

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1933

THÈSE

575^{N°}

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Yves GOÉRÉ

Anc. Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 1^{er} décembre 1908, à Brest (Finistère)

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DES ENTÉROCOCCÉMIES

Président de Thèse : M. LÉMIERRE, Professeur

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE DES ENTÉROCOCCÉMIES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Yves GOÉRE

Anc. Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 1^{er} décembre 1908, à Brest (Finistère)

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE DES ENTÉROCOCCÉMIES

Président de Thèse : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

E. LE FRANÇOIS, ÉDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN..... G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST,
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	MARION.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	N. FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	LENNORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . Neurologie et psychiâtr.
 AUBERTIN. . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BESQUET. Pharmacologie.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GASTINEL. . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HALPHEN. Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON. Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. . Neuro-psychiâtrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE. . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET FILS. . . Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER. . . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER. Ophthalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

MM.

BETTERER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	PROUST. Clinique chirurgicale.
CHIRAY Clinique médicale.	SCHWARTZ. Clinique chirurgicale.
DUVOIR Clinique médicale.	LE LORIER. Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAI. Clinique obstétricale.
CHEVASSU. Clinique chirurgicale.	METZGER. Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT. Clinique obstétricale.
MOCQUOT. Clinique chirurgicale.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, Profes- seur sans chaire. .	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puericulture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

le DOCTEUR J. GOÉRE

Ancien Professeur aux Ecoles de Médecine Navale

Lauréat de l'Académie de Médecine

*Mon premier Maître. Sa grande figure
restera mon idéal dans la carrière mé-
dicale.*

A LA MEMOIRE DE MA MERE

*Dont la disparition brutale est mon im-
mense chagrin.*

A MES GRANDS-PARENTS

*Leur affection est mon réconfort. Leur
vie, un exemple.*

A MON FRERE ALAIN ET A MES SOEURS

Toujours unis.

A MES ONCLES ET TANTES

A MES AMIS

DA MIGNONED VREIZIZ A GALON.

A MON PRESIDENT DE THESE
Monsieur LE PROFESSEUR LEMIERRE

Respectueux hommage.

AU DOCTEUR F. TREMOLIERES
Médecin des Hôpitaux
Mon Maître.

*Qui a inspiré et guidé ce travail. Témoi-
gnage de reconnaissance.*

Au PROFESSEUR DUFOURMENTEL

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

STAGE :

- M. LE PROFESSEUR SERGENT,
- M. LE PROFESSEUR P. DUVAL,
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT,
- M. LE DOCTEUR L. RAMOND, médecin des
Hôpitaux,
- M. LE DOCTEUR HALLÉ, médecin des Enfants-
Malades.

EXTERNAT :

- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LIAN,
- M. LE DOCTEUR ROUX-BERGER, chirurgien
des Hôpitaux,
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GAUDART-
D'ALLAINES,
- M. LE DOCTEUR LEMELAND, accoucheur des
Hôpitaux.

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

- M. LE DOCTEUR M. RACINE, ex-interne en médecine,
- M. LE DOCTEUR P. MOYSE, ex-interne en chirurgie.

AU JURY DE THÈSE.

INTRODUCTION

Les septicémies dues à l'entérocoque, microbe à tout faire (ROSENTHAL), sont d'un diagnostic difficile. Leurs nombreux aspects cliniques n'ont aucun trait caractéristique. L'identification de leur microbe est souvent tâche délicate. Sans doute, beaucoup de ces entérococcémies restent-elles, pour ces raisons, méconnues.

Si l'entérocoque n'a pas dans la pathologie la place qu'il mérite, c'est qu'il est le plus souvent confondu avec deux microbes dont il se rapproche beaucoup par les caractères morphologiques et culturels, le pneumocoque et le streptocoque.

C'est en 1899 pour la première fois, que THIERCELIN le décrivit et lui conféra une personnalité, découverte qui lie désormais son nom aux destinées du microbe.

Depuis lors, successivement JOUHAUD (1903), TRASTOUR (1904), TRICOIRE (1916), NOUVEAUX (1920) lui consacrèrent leurs thèses que nous avons consultées avec intérêt, et de temps à autre des observations nouvelles viennent rappeler l'existence et la virulence de l'entérocoque.

Notre Maître, le Docteur F. TRÉMOLIÈRES nous suggéra ce travail, que devait illustrer une observation toute récente prise dans son service de l'Hôpital Boucicaut.

Après un rappel de la morphologie du germe et de

ses caractéristiques bactériologiques, nous décrirons ses manifestations sur l'appareil digestif, puis les signes par lesquels se traduisent l'infection causée par son passage dans le sang et les localisations de cette septicémie, en un mot, l'entérococcémie et ses diverses modalités cliniques.

CHAPITRE PREMIER

LE GERME : L'ENTÉROCOQUE

LE GERME : L'ENTÉROCOQUE

Qu'est-ce que l'entérocoque ? *Streptococcus faecalis* des auteurs anglais et américains, *micrococcus ovalis* des Allemands. Il n'est que de lire la description qu'en fait THIERCELIN dans sa communication à la Société de Biologie du 15 avril 1899 :

A côté du *bacterium coli* commune, il existe parmi les nombreux germes qui pullulent dans l'intestin, un microbe, saprophyte comme lui, susceptible aussi de devenir virulent, et dont le rôle pathogène est au moins aussi important que celui de la bactérie d'ESCHERICH.

Dans les selles normales, il se présente sous la forme d'un diplocoque, de volume variable, à grains arrondis ou lancéolés, ressemblant alors au pneumocoque, et pouvant même quelquefois être entouré d'une auréole.

Difficilement isolable, il donne sur l'agar naissance à une petite colonie transparente de diplocoques ou de coques isolés, arrondis ou en grains de blé.

Ce microbe se rencontre en grand nombre sur une lamelle de matières fécales normales colorées au Gram mais il devient beaucoup plus abondant dans certaines maladies intestinales.

Il s'y présente encore sous la forme de diplocoques

à grains arrondis ou lancéolés, mais les formes auréolées sont plus fréquentes que dans les selles normales ; on rencontre aussi des diplocoques à éléments volumineux et aussi des chaînettes de deux diplocoques. »

Le 24 juin de la même année, il insiste à nouveau sur ce polymorphisme des plus remarquables et dans les cultures et dans l'organisme.

Coques petits, gros, arrondis, allongés, auréolés, diplocoques à grains dissemblables, tétrades, formes strepto-diplococciques, même formes staphylococciques, dans certaines conditions : diplobacilles ou bâtonnets.

L'entérocoque est donc susceptible de revêtir plusieurs formes. Dans le pus, dans les selles de l'entérite, dans l'organisme en général, il a l'aspect du pneumocoque, c'est-à-dire qu'il a l'apparence d'un diplocoque à grains plus ou moins lancéolés et capsulés. Par contre, dans les cultures, il rappelle plutôt le streptocoque ; dans les cultures jeunes on voit encore des diplocoques, parfois déjà des tétrades et de courtes chaînettes, mais dans les cultures âgées, ces chaînettes s'allongent pour donner l'aspect du streptocoque, et dans les très vieilles cultures on voit les formes d'invololution les plus variées : filaments, massues,

Le polymorphisme que présente l'entérocoque dans les selles et dans les cultures permet de l'identifier avec le micrococcus ovalis d'ESCHERICH, le streptocoque intestinal, le streptococcus faecalis et les diplococci major et minor de TAVEL.

Coloration.— L'entérocoque se colore très facilement par les colorants usuels d'aniline. Il prend le Gram.

CULTURES

Milieux usuels. — Dans les entérites, le microbe est parfaitement isolable et peut être cultivé sur les différents milieux de laboratoire.

La température la plus favorable au développement est $+37^{\circ}$.

— En *bouillon peptoné* : trouble léger en vingt-quatre heures, puis dépôt en culot s'élevant en spirale par agitation, sans se dissocier.

— En *bouillon Martin* : abondance staphylococcique, dépôt de consistance glaireuse.

— sur *gélose* : colonies petites, tantôt grises et opalines comme le streptocoque, tantôt punctiformes et transparentes comme le pneumocoque.

— sur la *gélatine en strie*, petites colonies grisâtres. Il n'y a *pas de liquéfaction*.

Le *lait* est coagulé d'une façon inconstante.

Les cultures sont grêles dans le *sérum liquide*.

Rien de particulier sur la *pomme de terre*.

L'entérocoque croît dans l'eau peptonée simple et dans l'eau peptonée additionnée de bile (milieu WEISENBACH), ainsi que dans les milieux les plus pauvres, comme le bouillon de paille et l'eau de fontaine stérilisée (THIERCELIN).

Si l'isolement était difficile à obtenir, on pourrait recourir à un procédé employé par SALÈS : ensemence-

ment des selles dans un tube stérilisé placé ensuite au bain-marie pendant trois heures à 60°, puis porté à l'étuve à 37° ; ce tube ensemencé sur agar donne une culture pure d'entérocoque, car seul ce microbe a résisté à cette haute température.

Milieux sucrés. — Divers échantillons d'entérocoques ont tous attaqué fortement le glucose, le lactose, le maltose, le saccharose, le lévulose, plus faiblement l'inuline et la mannite ; mais les uns attaquaient faiblement la dulcité, les autres ne l'attaquaient pas.

— L'entérocoque pousse dans la gélose au plomb, sans amener de noircissement du milieu ; dans les milieux au rouge neutre, il se développe sans production de gaz, ni de fluorescence.

Action de la bile. — La plupart des entérocoques supportent parfaitement la bile humaine alors que les streptocoques hémolytiques ou verts sont détruits assez rapidement (en 24 heures). La même différence existe en ce qui concerne la résistance au taurocholate de soude.

Ces faits expliqueraient le rôle prépondérant des entérocoques dans les infections des voies biliaires (Walter LOEWENBERG).

Développement sur des cultures de bacille diphtérique toxigène. — On ensemence le B. diphtérique à la surface de tubes de gélose molle amidonnée. Après quinze jours à 37°, chaque tube est ensemencé par pipette avec du streptocoque ou de l'entérocoque.

Les diverses variétés de streptocoques (*S. longus*, *brevis*, *longissimus*) ne poussent pas, alors que les

entérocoques, diplococciformes ou streptococciformes, poussent bien le long de la piqûre.

En examinant les frottis de la surface, on voit à partir du sixième jour les entérocoques mélangés au B. diphtérique en nombre de plus en plus considérable, tandis qu'on ne trouve pas streptocoques.

Sur les tubes à entérocoques, les bacilles diphtériques sont altérés dans leur colorabilité.

Milieu au sang (citraté). — LEBŒUF, BONNAFOUS et BRAUN ont montré que le bouillon citraté, pour l'ensemencement du sang, pouvait remplacer le milieu à la bile.

ROSENTHAL reçoit le sang de la veine des malades dans une seringue contenant du citrate Na à 5 %. On n'a pas ainsi de coagulation dans le milieu de culture qui reçoit le sang citraté.

Le sang citraté sert aussi à mettre en évidence les propriétés hémolytiques des microbes dont on l'ensemence. Il permettrait ainsi (1) de séparer les entérocoques, anhémolytiques, des streptocoques qui, eux, sont nettement hémolytiques.

Mais LESBRE (2) signale que l'entérocoque peut être hémolytique.

— Il augmente la coagulation du plasma oxalaté par la formation d'entérocoagulase.

Culture sur placenta. — Employant le procédé de GUÉNIOT (3), THIERCELIN constate que l'entérocoque,

(1) ROSENTHAL. — *Bull. Inst. Pasteur*, 15 février 1918.

(2) *Société Biologie*, 1926.

(3) *Société Biologie*, 2 novembre 1907.

au contraire du streptocoque, pousse sur placenta humain stérile. Nous y reviendrons.

— Certaines formes, constatées dans l'organisme, ne se développent qu'en culture anaérobie.

Telles sont les caractéristiques de l'espèce la plus habituellement rencontrée ; certaines différences (absence de chaînettes dans les milieux, cultures transparentes) correspondent à des degrés divers de vitalité et de virulence.

Dans les cultures (THIERCELIN), nous avons pu constater que la plus légère modification du milieu provoque des variations morphologiques et biologiques de l'entérocoque, qui « autorisent à penser que, dans l'organisme, où les milieux où il végète sont si variables, ce germe peut y subir des modifications plus importantes et plus durables.

Contrairement au streptocoque et au pneumocoque, l'entérocoque a une vitalité et une longévité considérable dans les cultures et possède une grande résistance à la chaleur, aux antiseptiques et même à la dessiccation dans les milieux additionnés de carbonate de chaux. Il faut le chauffer à 80° en milieu humide pendant cinq minutes pour le tuer. Des réensemencements peuvent être pratiqués au bout de plusieurs semaines.

L'entérocoque (1). Il pousse au maximum dans les bouillons ordinaires dont la concentration en ions H est égale à $\text{PH}=7,6$; il pousse mal dans les bouillons trop alcalins.

Milieux spéciaux. — A. ROCHAIX dans une commu-

(1) HAUDUROY. — *Thèse de Strasbourg.*

nication à la Société de Biologie de Lyon, le 17 mars 1924, propose un nouveau milieu propre à individualiser d'une façon plus parfaite l'entérocoque et à le différencier des strepto et pneumocoques.

Le milieu employé par lui a été l'agar à l'esculine, déjà utilisée par HARRISON et VAN DER LECK pour la diagnose du colibacille et sa recherche dans les eaux sous le nom d'Aesculin-Bile-Salt (esculine + citrate de fer + sels biliaires) — puis par LÖHNIS (détection du coli dans le lait).

Sur ce milieu (ROCHAIX), nous avonsensemencé vingt-quatre échantillons d'entérocoques de diverses provenances. Tous ces échantillons nous ont donné en vingt-quatre heures la coloration noire caractéristique, sauf un seul pour lequel la réaction a été complètement en défaut et un second pour lequel elle a été peu intense.

Les échantillons de *pneumocoques*ensemencés sur ce milieu n'ont jamais poussé. Quant aux *streptocoques*, ils donnent des colonies en grains de semoule, identiques à celles qu'on obtient sur l'agar ordinaire, mais on n'observe, en général, aucun changement de coloration du milieu.

Composition du milieu à l'esculine

Eau	100 cc.
Peptone de White	1 gr.
Sels biliaires	0 gr. 25
Gélose	1 gr. 5 à 2 gr.

Il faut neutraliser, coller au blanc d'œuf, filtrer et ajouter :

Citrate de fer	0 gr. 2
Esculine	0 gr. 1

Cette quantité de citrate doit donner un légère acidité et produire un peu de fluorescence du milieu.

Cette gélose est coulée en boîte de Petri, refroidie, et ensemencée par frottis. Les plaques sont retournées et placées à l'étuve à 37° pendant vingt-quatre heures.

Au bout de ce temps, on constate pour :

Entérocoque. — Colonies noires ardoisées.

Pneumocoque. — Pas de culture.

Streptocoque. — Colonies en grains de semoule comme sur milieux habituels, sans changement de coloration même après plusieurs jours.

Il se peut qu'exceptionnellement un de ces microbes ne donne pas la réaction correspondante. Sur les vingt-quatre souches d'entérocoque, par exemple, qui nous ont servi à établir la valeur différentielle de ce milieu, une n'a pas noirci le milieu.

De même, pour les vingt-deux streptocoques, un échantillon de streptococcus viridans a donné des colonies noires. Mais ce sont là des exceptions suffisamment rares pour que ce milieu garde toute sa valeur que déjà nombre de bactériologistes ont confirmé (ROCHAUX).

Interprétation chimique. — L'esculine, glucoside extrait du marron d'Inde, se dédouble sous l'influence de certains ferments, en glucose et esculétine, diphénol complexe, qui, en présence du citrate ferrique, produit une coloration brune ou noirâtre, suivant la réaction du milieu.

ÉLÉMENTS DE DIFFÉRENCIATION DU GERME

La propriété de décomposer les glucosides est un caractère constant des entérocoques, hémolytiques ou non. Parmi les streptocoques, le viridans décompose quelquefois la salicine, très exceptionnellement l'arbutie, l'amygdaline et l'esculine.

La différenciation devient plus facile et plus générale si l'on tient compte du pouvoir réducteur (pour le tournesol) qui est un caractère constant des entérocoques.

Nous avons vu que l'entérocoque, contrairement aux streptocoques, supportait la bile et poussait sur des cultures de b. diphtérique.

D'après Nicolas KOVACS, de Vienne, ce qui distingue surtout l'entérocoque du *streptocoque viridans*, c'est la coloration grise qu'il communique à la gélose glucosée-sang.

Identification. — KRUSE (1) identifie le *streptococcus lacticus*, hôte normal de l'intestin et agent commun de la fermentation lactique, avec le streptococcus *enteridis* de HIRSCH-LIBMAN et avec l'entérocoque de THIERCÉLIN.

MODES DE REPRODUCTION

L'entérocoque se reproduit selon des modes très divers :

— dans les milieux de culture :

(1) KRUSE. — *Das Verhältnis der Milchsäurebacterium zum Streptococcus lanceolatus*, 1904.

a) par scissiparité ;

b) par accroissements de volume, puis naissance d'un grand nombre de petits diplocoques contenus dans une gangue amorphe.

— reproduction analogue à la reproduction par sporulation (surtout dans l'organisme).

Ce dernier mode explique la présence de l'auréole qui entoure les éléments microbiens : Apparition d'une petite granulation au sein du protoplasma ;

le protoplasma cesse d'être colorable et forme l'auréole qui entourera l'élément nouveau. Cette petite granulation grandit, puis se divise en deux pour former un nouveau diplocoque.

— Dans certaines conditions de virulence et de culture, formation de véritables spores. Ce mode de reproduction rend compte aussi des poussées successives et surtout des récidives à longs intervalles qu'on constate dans certaines infections.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Relevé dans les fèces d'un sujet sain, l'entérocoque reste sans action, mais à dose forte, il détermine amaigrissement et cachexie qui emportent l'animal en deux ou trois semaines.

Issu d'un produit pathologique, il est pathogène avec une intensité variable.

Après injection de 1 cc. de culture dans le bouillon, la *souris* meurt de septicémie en vingt-quatre heures ou résiste plusieurs jours, présentant de la diarrhée.

Dans le sang, on trouve quelques diplocoques auréolés et, dans l'intestin grêle, des matières diarrhéiques (THIERCELIN).

Le *lapin*, plus résistant, présente tout d'abord un abcès localisé au point d'inoculation, mais il finit par périr dans la cachexie.

Le *cobaye* est en général réfractaire.

SALÈS a pu reproduire également le syndrome clinique que PARROT a décrit sous le nom d'athrepsie avec des cultures d'entérocoques provenant de selles d'athrepsiques.

La virulence de l'entérocoque est obtenue par des passages successifs de lapin à souris et de souris à souris.

TOXINES

SACQUÉPÉE a montré que l'entérocoque sécrète une toxine thermostable résistant à 100° et capable de causer l'apparition de troubles aussi impressionnants que dans les cas d'intoxications dus aux salmonelloses. Les expériences de CAYREL et SALÈS confirment cette affirmation. Cette toxine détermine chez les animaux des troubles gastro-intestinaux et est éminemment cachectisante.

EFFETS CACHECTISANTS DES TOXINES DE L'ENTÉROCOQUE

THIERCELIN, dès ses premières recherches, avait constaté la puissance cachectisante des toxines de l'entérocoque. JOUHAUT rappelle cette propriété. ROSEN-

THAL et CHAZARAIN (1) ont réalisé quelques expériences précises sur les toxines de l'entérocoque :

Avec JOUHAUD, THIERCELIN a constaté que l'entérocoque sécrète des substances toxiques possédant des propriétés particulièrement intéressantes. Ils démontrèrent l'existence de cette toxine en enfermant dans le péritoine des sacs de collodion contenant des cultures d'entérocoque et aussi en ayant recours à des injections sous-cutanées de cultures filtrées.

Chez les animaux en expérience, ils virent apparaître les mêmes symptômes que chez ceux auxquels ils avaient inoculé des cultures vivantes : troubles intestinaux avec amaigrissement rapide et mort par cachexie. Et ils insistèrent sur ce fait que la toxine entérococcique est une *toxine athrepsiante*.

Dans les cultures, c'est surtout la toxine exogène qui est athrepsiante, aussi des cultures lavées ne la contiennent plus et deviennent vaccinales après stérilisation des corps microbiens à 110° (c'est du reste le principe du vaccin entérococcique utilisé depuis 1916 par THIERCELIN).

Les cultures employées venaient d'un cas d'entérite aiguë infantile et de crachats purulents de tuberculeux frappés de fièvre hectique, ces crachats ayant paru renfermer toujours l'entérocoque. De nombreux repiquages faits pendant deux mois avaient fait perdre la virulence primitive.

Plusieurs lapins sont inoculés : soit par injection

(1) ROSENTHAL et CHAZARAIN. — C. R. Soc. Biol., 4 juin 1904.

sous-cutanée de toxines (cultures sur bouillon) simples — soit de toxines bouillies — de toxines bouillies additionnées de solution iodée (liqueur de Gram) — de toxines ayant subi une température de 110° — enfin après un début d'immunisation par toxines iodées.

Tous meurent, les premiers rapidement à la suite d'un amaigrissement progressif et très marqué, le dernier après une période de résistance.

RÉACTIONS HUMORALES

Les recherches de la réaction humorale dans les affections entérococciques ont été jusqu'ici peu nombreuses. TRICOIRE a noté qu'un sérum normal pouvait agglutiner l'entérocoque à $1/50$ et $1/200$. Mais HAUDUROY constate que le sérum d'un animal vacciné avec l'entérocoque agglutinait à un taux bien supérieur, variant entre $1/200$ et $1/500$, et l'entérocoque provenant des selles dans un choléra infantile a pu agglutiner à $1/10.000$ (SALÈS).

A l'avis de THIERCELIN, si le sérum d'un individu sain agglutine l'entérocoque à des doses relativement élevées, ce fait est dû à ce que les maladies et même les indispositions banales que l'on rencontre dans le jeune âge sont sous la dépendance de l'entérocoque et que ces infections déterminent dans le sang la formation d'anticorps qui s'y accumulent. C'est pour cette raison que les infections entérococciques s'accompagnent chez les jeunes enfants d'accidents toxiques d'autant plus redoutables que ces enfants sont plus jeunes et n'ont pas encore été immunisés.

ANTICORPS ET RÉACTION DE FIXATION

TRICOIRE (*Soc. Biol.*, 10 juillet 1920) indique que des anticorps peuvent être mis en évidence dans le sérum d'un animal inoculé, par la réaction de fixation de complément (système hémolytique anti-mouton).

La réaction, positive le cinquième jour après la dernière des injections (trois à six), est maxima au neuvième jour et se maintient encore au 130^e. L'antigène paraît plus abondamment formé dans les cultures sur milieu solide (gélose ordinaire ou glucosée).

Son pouvoir de fixation diminue par une ébullition de quelques minutes.

Le pneumocoque fournit sur gélose glucosée un antigène qui fixe le complément en présence du sérum préparé contre l'entérocoque ; le résultat est négatif en partant d'une culture en milieu liquide. Un résultat négatif est obtenu dans tous les cas avec le streptocoque. Il semble exister du fait de cette réaction une parenté entre l'entérocoque et le pneumocoque.

INTRA-DERMO-RÉACTION

Ch. GERNEZ et RAZEMON (1), disent que l'entérocoque, injecté dans le derme, y détermine des phénomènes inflammatoires dus à une action toxique locale qui est neutralisée ou non, *in situ*, selon que l'organisme est ou n'est pas immunisé contre ce germe.

Il paraît y avoir un rapport inverse entre la quan-

(1) Ch. GERNEZ et RAZEMON. — *Bull. I. Pasteur*, mars 1925.

tité d'anticorps décelée dans le sang et le nombre et l'intensité des intra-dermo-réactions positives. Les sujets chez lesquels la réaction de fixation décèle la présence d'anticorps en quantité considérable ne présentent jamais d'intra-dermo-réaction positive.

Quand la réaction de fixation, tout en restant positive, est plus faible, les intradermor. positives sont encore exceptionnelles.

Par contre, chez les sujets à fixation négative, on trouve encore une proportion appréciable, 62 p. 100, d'intradermor. négatives. Ces sujets doivent être considérés comme étant eux aussi immunisés, mais leurs anticorps sont trop peu nombreux pour être décelés par la réaction de fixation.

EXALTATION DE VIRULENCE DUE A L'ENTÉROCOQUE

Un B. de Morgan, isolé dans un cas de cœlite ulcéreuse, se montre peu ou pas virulent quand on l'injecte seul au lapin ou au cobaye.

Par contre, injecté en même temps qu'un entérocoque, ce même bacille se montre doué d'une grande virulence, et provoque chez les mêmes animaux des lésions graves et généralisées.

L'entérocoque, injecté seul, se montre lui aussi avirulent.

Nous aurons l'occasion de revenir sur ces données bactériologiques et de les compléter au cours des observations qui vont suivre. Dès maintenant, on retien-

dra la difficulté d'établir la parenté de l'entérocoque avec certains diplo-streptocoques décrits comme des espèces spéciales. Notons la conception de THIERCELIN, qui voit en l'entérocoque une espèce fondamentale, d'où dériveraient pneumo, strepto et staphylocoque :

« L'autonomie de l'entérocoque a été discutée par certains auteurs : pour les uns, c'est un pneumocoque, pour les autres c'est un streptocoque. En réalité, on peut conclure que ces trois microbes sont bien distincts, mais que les pneumoc. et le streptoc. ne sont que des entérocoq. ayant subi des modifications définitives dues aux milieux dans lesquels ils se sont développés, et que, entre eux, on peut rencontrer tous les intermédiaires qui sont plus ou moins stables et reviennent souvent au type primitif, l'entérocoque saprophyte ».

M. Ed. PEYRE, se basant sur les mutations provoquées sur plusieurs bactéries par le bactériophage (Observ. de d'HÉRELLE et observation personnelle *in vivo* : EBERTH-entérocoque) pense que l'entérocoque, au lieu d'être une souche originelle, serait plutôt une forme secondaire de mutation, de désagrégation.

CHAPITRE II

LES ENTÉROCOCCIES DIGESTIVES

LES ENTÉROCOCCIES DIGESTIVES

L'entérocoque, qui fait du tube digestif son habitat, devait tout naturellement en faire la localisation première et la plus ordinaire de ses manifestations pathogènes.

L'exaltation de sa virulence paraît toujours prendre naissance à la surface d'une muqueuse altérée, enflammée.

« Le microbe (THIERCELIN) (1), que nous avons individualisé et décrit en 1899, sous le nom d'entérocoque, est un des germes saprophytes les plus répandus de l'organisme. C'est surtout dans l'intestin qu'il pullule, d'où le nom que nous lui avons donné. De toutes les manifestations morbides que l'entérocoque est susceptible de produire, celles qui ont leur siège primitif dans le tube digestif sont certainement les plus fréquents.

L'entérocoque est le premier microbe qui apparaisse dans le meconium. H. TISSIER l'a rencontré fréquemment dans les selles des enfants.

Chez l'adulte, il existe seul dans l'estomac et le duodénum et le plus souvent en abondance dans les selles normales. Il est facile de l'isoler par culture préalable en bouillon anaérobique pendant vingt-quatre heures,

(1) *Archives Mal. Ap. dig.*, décembre 1924.

puis ensemencement sur gélose inclinée, ou bien par filtration des selles diluées dans du bouillon sur papier stérilisé, puis ensemencement du filtrat sur agar.

Donc, saprophyte des selles, signalé par ESCHERICH sous le nom de streptocoque intestinal, l'entérocoque se retrouve aussi en associations dans les canaux biliaires et pancréatiques, dans le canal de Sténon, dans le milieu nasal et buccal et même, en dehors de toutes ces muqueuses, au niveau de la peau.

L'infection du tube digestif par l'entérocoque virulent peut être primitive ou secondaire :

— primitive, quand le germe est apporté doué de virulence par les boissons ou les aliments (infection exogène), ou quand l'entérocoque saprophyte a exalté sur place sa virulence en dehors de toute autre infection (infection endogène) ;

— secondaire, quand l'ensemencement du tube digestif est fait par des produits pathologiques provenant des voies respiratoires (végétations, amygdales, bronches, poumons), quand le microbe y est apporté par le sang (septicémies), ou quand l'exaltation de virulence de l'entérocoque se produit dans le cours et à la faveur d'une autre infection.

Les manifestations gastro-intestinales auxquelles donne lieu l'entérocoque revêtent les mêmes formes cliniques que celles que peuvent produire les autres germes :

L'infection entérococcique peut, en effet, porter sur tout le tractus gastro-intestinal, donnant lieu aux *gastro-entérites aiguës* ou *chroniques*, ou bien se loca-

liser dans une portion de celui-ci et produire l'*embarras gastrique*, les *gastrites aiguës ou chroniques*, les *entérites aiguës communes*, les *entérites cholériformes* et les *entéro-colites aiguës dysentériques*.

Les lésions ne présentent non plus aucun caractère spécifique : elles sont le plus souvent très minimes et non en rapport avec l'intensité des phénomènes toxico-infectieux observés : altération épithéliale avec dilatation vasculaire, diapédèse de phagocytes autour des vaisseaux, parfois tuméfaction des follicules du gros intestin et de l'iléon. Il est rare que l'entérocoque ne pénètre pas dans les canaux lymphatiques et sanguins d'où il s'élimine par les urines ou se fixe dans un autre point de l'organisme.

Les premières observations de manifestations gastro-intestinales d'origine entérococcique datent de 1899. C'est pendant l'hiver de 1898-1899 que THIERCELIN a étudié trente-deux cas d'*entérocôlite aiguë* chez des enfants de trois à sept ans où il a rencontré dans les selles glaireuses : « un diplocoque en telle abondance qu'il semblait avoir remplacé tous les autres germes intestinaux ».

Sur une des préparations « on aurait pu croire avoir sous les yeux une préparation de crachats pneumoniques ».

Il rapproche les symptômes locaux observés dans l'entéro-côlite de ceux de la bronchite aiguë et les symptômes généraux de ceux qu'on observe dans les maladies phlegmasiques :

« Au début, sécheresse de la muqueuse caractérisée

par le rejet de matières dures, ondulées, portant l'empreinte de l'intestin, puis période de catarrhe, et enfin période plus ou moins longue pendant laquelle il y a élimination de matières glaireuses et de produits membraneux. Bien souvent, les matières rejetées dans l'entérite ressemblent absolument à des crachats de pneumonie. Comme dans les états liés à un processus phlegmasique, nous avons noté une leucocytose avec exagération du réseau fibrineux, l'apparition d'herpès, d'éruptions morbilliformes, scarlatiniformes, d'urticaires et même de purpura : on peut même voir cette entérite se terminer par une méningite cérébro-spinale ».

Les rapports de l'entérocolite aiguë avec la *grippe* avaient frappé THIERCELIN dès cette époque : ils se sont produits pendant l'hiver, au moment où sévissait une épidémie de grippe.

Dans les *entérites grippales*, l'entérocoque virulent peut être considéré comme étant la cause des manifestations intestinales au même titre que le pneumocoque dans une pneumonie survenant pendant une épidémie de grippe. Le microbe de la grippe (bacille de PFEIFFER ou microbe filtrant) a préparé le terrain en diminuant la résistance de l'organisme, mais c'est l'entérocoque qui a causé l'entérite comme c'est le pneumocoque qui a causé la pneumonie. Et il semble bien que ce soient les entérocoques de l'intestin lui-même qui doivent être mis en cause : dans tous les cas observés, les enfants avaient présenté antérieurement des troubles gastro-intestinaux.

LESAGE, en 1899, a également observé de nombreux cas de diarrhée à entérocoque chez des nourrissons et remarqué qu'ils coïncidaient fréquemment avec des épidémies de grippe. Ces entérites grippales se caractérisaient par du coryza et du larmolement au début, anorexie, puis diarrhée et fièvre. Quelquefois, elles se compliquaient de bronchite, mais guérissaient le plus souvent.

L'entérocoque se trouve en grande abondance dans les flocons muqueux de vomissements rejetés par des malades atteints d'*embarras gastrique fébrile*. Il y a en même temps, exagération du réseau fibrineux dans le sang, analogue à celle rencontrée dans les entérocrites aiguës et qui caractérise les maladies dues à un microbe phlogogène (n'existant pas dans les infections typhiques ni dans les infections colibacillaires).

M. LANGERON, de Lyon, pense également « que dans les états nombreux réunis sous le terme vague d'*embarras gastrique fébrile*, l'entérocoque puisse jouer un certain rôle ».

L'*état saburral* qui accompagne toutes les pyrexies est dû à l'exaltation de virulence des microbes qui existent normalement dans l'estomac et, en particulier de celle de l'entérocoque.

M. SACQUÉE rapporte certains cas d'*intoxication alimentaire* par le lard salé, déterminés manifestement par l'entérocoque. CAYREL a observé lui aussi une épidémie d'intoxication alimentaire dans laquelle l'entérocoque était associé au bacille de GAERTNER :

Une gastro-entérite aiguë avec selles noirâtres, fétides, nombreuses, paraît bien avoir été provoquée par l'absorption de viande de mouton. L'entérocoque a été retrouvé dans la viande. Il a été isolé du sang des malades (dix fois sur quinze), et des selles où il était abondant et en compagnie du b. de GARTNER. Inoculé (même ses cultures bouillies), l'entérocoque donne de la diarrhée.

AOKI et SAKAI ont étudié une intoxication alimentaire survenue dans un tissage de soie :

Une cinquantaine d'ouvriers ont présenté, à la suite d'ingestion de sèche cuite, des douleurs abdominales avec vomissements et diarrhée ; la température variait de 37°5 à 40°, le pouls de 90 à 130. Les malades se plaignaient de céphalée, sensation de soif et de faiblesse générale. Amélioration le lendemain. L'ensemencement sur milieux d'Endo du liquide vomi et des selles décèla la présence de colonies d'entérocoques et de colib. Les restes de l'aliment incriminé,ensemencés, donnèrent une culture pure et abondante d'entérocoques streptococciformes (1).

Le rôle de l'entérocoque dans le *Choléra nostras*, infection gastro-intestinale aiguë avec algidité, a été mis en évidence chez l'adulte par les observations de BÉCLÈRE et LESAGE, de GALLIARD et MONOD : l'entérocoque existait seul dans le sang du cœur — chez l'enfant, par les observations de SALÈS.

POUR MARFAN, le *Choléra infantile* est le résultat d'une infection par un microbe toxigène apporté dans

(1) *Bul. Inst. Past.*, mai 1927.

le tube digestif du nourrisson par le lait de vache, qui est pour lui un excellent milieu de culture, et son élève SALÈS prouve que c'est l'entérocoque qui doit être très fréquemment incriminé.

L'*entérococcie gastro-intestinale* peut être *secondaire* non seulement à la grippe, mais à toutes les infections, par exaltation de la virulence du microbe saprophyte : fièvre éruptive, scarlatine, rougeole (présence de l'entérocoque en abondance dans les selles diarrhéiques), un cas de paralysie infantile avec phénomènes digestifs guéris par entéro-vaccin entérococcique.

L'entérocoque a été trouvé associé au bacille d'Eberth et au para-B (SACQUÉPÉE), au colibacille (SIMONIN).

On a signalé la présence de *troubles gastro-intestinaux* (vomissements, diarrhée) dans les infections à *entérococcémie primitive*. CH. RICHET fils, LOISELEUR, HULOT et ROSENTHAL, HUDELO et DEHÉRAIN).

Il est difficile de dire la part de l'entérocoque dans les affections subaiguës ou chroniques du tube digestif ; mais son rôle est indéniable dans ce qu'on pourrait dénommer.

« L'*entéro-syndrome toxi-infectieux* », caractérisé par des troubles gastro-intestinaux : dyspepsie avec inappétence, langue saburrale, haleine fétide, constipation ou diarrhée chronique, pâleur ou teinte subictérique ou plaques jaunâtres, yeux cernés, amaigrissement, fatigue et fièvre vespérale légère, foie le plus souvent augmenté. Présence de l'entérocoque dans les urines.

Dans les premiers mois de la vie, cette toxi-infection

donne lieu au syndrome que PARROT a décrit sous le nom d'ATHREPSIE, étudié par SALÈS.

Dans l'*appendicite*, point intéressant étant donné l'actualité des inflammations de ce diverticule intestinal et la nécessité de son diagnostic posant souvent des indications opératoires immédiates, l'entérocoque est un agent pathogène le plus souvent associé, mais souvent prédominant, au même titre que le colibacille et le streptocoque.

THIERCELIN ne l'a jamais vu manquer dans vingt et un cas. Il l'a rencontré non seulement dans le pus des abcès appendiculaires, mais aussi dans les appendicites non suppurées au niveau des boulettes fécales, dans le mucus qui les enrobe et dans les parois de l'appendice.

WEINBERG et DAVESNES (1), étudiant la flore microbienne de l'appendice, y ont fréquemment isolé l'entérocoque, mais à l'état de cultures peu virulentes. Aussi supposent-ils que l'entérocoque agit en *exallant la virulence* des microbes associés, et ils démontrent qu'les associations avec le B. coli, le B. Proteus, le Pneumobacille de Friedlander, le B. Perfringens, le V. Septique sont, en effet, très pathogènes. Celles qui comprennent le B. fœcalis alcaligène et le B. Ramosus le sont au contraire très peu.

Le rôle de l'entérocoque est donc évident dans l'étiologie et la pathogénie de l'appendicite (et il faut préconiser le sérum anti-entérococciq. associé à d'autres

(1) WEINBERG et DAVESNES. — *Soc. Biol.*, janvier 1928.

sérums dont l'efficacité a déjà été démontrée, pour lutter contre les cas graves d'appendicite).

Dans les manifestations gastro-intestinales entérococciques, le microbe ne reste pas toujours localisé au tube digestif ; fréquemment il traverse la muqueuse pour pénétrer dans les voies lymphatiques, puis dans la circulation, et, s'il n'est pas détruit dans le sang, il pourra s'éliminer par les urines. Son passage dans le sang sera révélé par l'hémoculture et sa sortie dans les urines par l'examen bactériologique de celles-ci.

D'autres fois, par l'intermédiaire de la lymphe, il pourra donner naissance à des localisations secondaires isolées ou multiples ou *entéro-syndromes* : syndrome entéro-pulmonaire, entéro-hépatique, entéro-méningé, entéro-génital, entéro-cardiaque, entéro-vasculaire, entéro-cutané, ou syndromes associés (THIERCELIN). Mais nous sortons là du cadre des entérococcies digestives.

Parlons seulement ici de l'atteinte hépatique, puisque le foie peut être considéré comme un organe anexe du tube digestif.

L'entérocoque est un des microbes privilégiés de l'infection biliaire sous ses diverses modalités : *ictère catarrhal*, *angiocholite*, *abcès du foie*. Il est trouvé dans le parenchyme hépatique et splénique dans un cas de *cirrhose hypertrophique* au moment des poussées fébriles, persistant avec moindre vitalité et sans virulence entre les poussées.

On peut le supposer responsable de la *cirrhose biliaire*, si l'on prend en considération sa longévité, son mode d'action par poussées successives et la con-

ception pathogénique de la maladie de Hanot : cirrhose consécutive à une angiocholite capillaire infectieuse chronique avec des paroxysmes aigus (MACAIGNE).

Les *grands abcès du foie*, à longue évolution, peuvent aussi être dus à l'entérocoque.

Voici la relation d'une observation d'abcès multiples du foie à entérocoque :

Chez un homme de 49 ans, phénomènes d'entérocolite fébrile : fièvre avec frissons et sueurs, douleurs abdominales, selles diarrhéiques, mais sans mucus ni sang. Quelques jours après, douleurs dans l'hypocondre droit.

Foie gros et douloureux à la palpation, teinte subictérique, fièvre continue avec légère rémission matinale, perte de forces, amaigrissements.

Pas de vomissements, météorisme abdominal, 14.000 g. b. par mmc. Dans les fèces : ni amibes, ni œufs de parasites intestinaux.

Diagnostic : abcès multiples du foie d'origine intestinale.

Intervention chirurgicale : on ne réussit pas à découvrir les foyers purulents.

Mort : foie énorme, jaune roussâtre. Les incisions révèlent une quantité innombrable d'abcès, de dimensions variées, contenant un pus crémeux, fétide, ne montrant pas d'amibes.

L'examen bactériologique permet d'isoler un germe qui, par sa morphologie, ses caractères cultureux et son pouvoir pathogène sur les animaux, s'identifient à l'entérocoque (1).

Le *péritoine*, enveloppe de l'intestin et de ses annexes, peut aussi subir de l'infection entérococcique : péritonites secondaires aux suppurations hépatique ou

(1) Sobre un caso de abscesos multiples del hígado por enterococo. (*Revista sud-améric. de endocrinol. inmunol. y quimioter.*)

appendiculaire, aux ulcérations typhiques, péritonites primitives en apparence, généralisées et rapidement mortelles (Quelques observations).

LEMOINE et SIEUR (1), ont rapporté un cas de péritonite purulente sans appendicite ni perforation intestinale où l'entérocoque fut trouvé à l'état pur dans le pus du péritoine, l'infection péritonéale avait dû se faire par voie lymphatique.

Dans le service du D^r LEMELAND, nous avons relevé également un cas de péritonite aiguë mortelle chez une accouchée, où l'examen bactériologique du pus décela des cocci en chaînettes ressemblant plus à l'entérocoque qu'au streptocoque.

En un mot, THIERCELIN pense « que l'Entérocoque joue un rôle des plus importants dans la *plupart des affections du tube digestif et de ses annexes.* »

CHAPITRE III

**L'ENTÉROCOCCÉMIE
ET SES LOCALISATIONS
SECONDAIRES**

DÉFINITION DE LA SEPTICÉMIE

La seule présence dans le sang des germes microbiens constitue-t-elle le témoignage suffisant d'un état septicémique en évolution ?

Ce n'est pas à la bactériologie seule, mais en même temps à l'examen clinique, qu'il faut demander les raisons d'un diagnostic. D'après SACQUÉPÉE (1), c'est l'association de deux principes fondamentaux : d'une part, un état général grave, d'apparence infectieuse ; d'autre part, la présence dans le sang de germes pathogènes, que la plupart des auteurs médicaux entendent aujourd'hui sous le terme de septicémie.

C'est aussi le sens que donnent à ce terme GASTINEL et REILLY (2). « *Toute infection générale conditionnée par la présence constante ou passagère dans le sang, de bactéries pathogènes et de leurs poisons* ». Issue de foyers septiques, appréciables ou non, elle engendre des signes généraux graves tenant à la multiplication des microbes dans les organes, à l'action de leurs toxines, enfin aux effets nocifs des produits de désintoxication cellulaire, tous symptômes laissant au deuxième plan le foyer infectieux initial.

(1) E. SACQUÉPÉE. — *Nouveau Traité de Médecine*, T. 1, p. 100.

(2) GASTINEL et REILLY. — *Rapport au Congrès français de Médecine*, Paris, 1927, XIX^e Session.

Aux cas où tantôt la seule hémoculture, tantôt l'apparition d'une métastase unique révèlent d'une façon passagère la présence d'un agent microbien en circulation, nous préférons réserver le terme de *bactériémie d'accompagnement* (1).

LES ENTÉROCOCCÉMIES

Non content de déterminer localement des affections digestives, l'entérocoque à la virulence exaltée peut passer dans le sang et réaliser le syndrome clinique de la septicémie.

Il peut rester dans la circulation causant des troubles généraux graves, ou bien se fixer secondairement en un point variable de l'organisme donnant lieu alors à des troubles locaux, tels que méningés, cardiaques, oculaires, pleuraux, cutanés, articulaires...

« Il est rare que l'entérocoque, même dans les cas où les lésions intestinales sont très peu marquées, ne pénètre pas dans les vaisseaux lymphatiques et dans les vaisseaux sanguins d'où il s'élimine par les urines ou bien se fixe en un ou plusieurs points et donne naissance à des localisations secondaires isolées ou multiples. » (THIERCELIN) (2).

La possibilité de ces septicémies est mise en évidence par l'inoculation expérimentale de cultures d'entérocoque aux animaux et surtout par l'hémoculture.

(1) GASTINEL et REILLY, *Ibid.*

(2) THIERCELIN. — *Archiv. Mal. ap. digestif*, 1924.

D'une part, en effet, comme nous l'avons déjà dit, l'inoculation de culture vivante aux animaux détermine des troubles intestinaux avec amaigrissement rapide et mort par cachexie (THERCELIN). L'injection de cultures filtrées et de cultures bouillies provoquent les mêmes troubles.

SACQUÉPÉE en a conclu que l'entérocoque sécrète une toxine thermostable résistant à 100° et capable de causer l'apparition de troubles aussi impressionnants que dans des cas d'intoxication dus aux salmonelloses. (Les expériences de CAYREL et SALÈS confirment cette affirmation).

D'autre part, l'hémoculture révèle la présence de l'entérocoque dans le sang du malade, comme vont en témoigner les observations que nous allons communiquer ultérieurement.

Pour que l'entérococcémie fasse sa preuve, FIESSINGER exige « plusieurs hémocultures correctes confirmant le premier résultat ou la découverte du germe isolé par hémoculture, à l'état pur, dans des localisations suppurées secondaires à la septicémie. (H. MORIN).

FRÉQUENCE

Dans une statistique portant sur les hémocultures pratiquées en deux ans au Laboratoire de la Conception, à Marseille, Henry MORIN relève 7 % d'entérocoques.

A Saïgon, de 1921 à 1928, la statistique du Labo-

ratoire de microbiologie humaine de l'Institut Pasteur, donne environ pour 100 hémocultures, 5 positives à entérocoques, 24 sur 486 germes ; 307 étant positives aux bacilles T.A.B. ; 17 au B. coli ; 24 au strepto ; 25 au b. pesteux. (H. MORIN).

L'entérocoque a toujours été trouvé en cultures pures.

La seule méthode pratique pour déceler une entérococcémie certaine consiste dans la multiplication des hémocultures.

Six cas, confirmés par au moins deux hémocultures, dont cinq en France et un en Cochinchine, ont été étudiés par H. MORIN. Il s'agissait toujours d'un syndrome clinique de septicémie et quatre fois avec processus d'endocardite, ces quatre cas ayant entraîné la mort avec le tableau classique de l'endocardite maligne prolongée.

Les milieux pour la culture de départ ont été les suivants :

Bouillon Martin en ballon de 250 gr. ;

Bouillon Martin additionné de lait à partie égale.

Mais la méthode de choix pour l'isolement rapide du germe paraît être le procédé de culture en milieu solide sur boîtes de Boez (sang recueilli sur eau citratée, laqué par l'eau distillée, puis mélangé à la gélose glucosée fondue).

Ensemencé en milieux anaérobies : gélose Veillon, milieu de Henry, le germe pousse plus abondam-

(1) H. MORIN. — *Bul. Soc. Path. exot.*, 9 octobre 1929.

ment encore et plus précocement qu'en aérobiose.

— Doué d'une vitalité considérable, il supporte un chauffage de 30 sec. à 60° dans un tube capillaire scellé, à parois minces.

Ensemencé en bouillon phéniqué à 0,85 0/00, il pousse encore.

Faible pouvoir pathogène expérimental. Le sérum des animaux inoculés ne présente pas de propriétés agglutinantes pour le germe.

Il semble que l'on puisse isoler l'entérocoque par hémoculture dans trois ordres de cas cliniques (H. MORIN :

1° Embarras gastrique simple : l'entérococcémie est éphémère comme la poussée fébrile. Elle se solderait parfois par l'apparition d'un syndrome de HEITZ-BOYER avec localisation urinaire ou génitale parfois tenace, souvent associée à la colibacillurie :

2° Endocardite maligne à forme prolongée, avec hémoculture constamment positive pendant des mois, au moins en périodes fébriles, et d'évolution fatale ;

3° Infections sanguines terminales chez des cachectiques.

Depuis que l'on s'applique à déterminer de façon précise dans chaque cas l'identité des germes Gram-positif rencontrés dans les divers exsudats pathologiques, il semble que la fréquence des entérocoques soit un fait de plus en plus admis.

Depuis une dizaine d'années, on a reconnu que, dans les endocardites infectieuses à forme prolongée,

on pouvait isoler, à côté du streptocoque hémolytique et du streptococcus viridans, une autre catégorie de germes, voisins mais bien distincts, que l'on range dans le groupe « entérocoques ».

On ne peut absolument pas distinguer, bactériologiquement, les entérocoques isolés de cas bénins et de cas mortels.

La gravité de certains cas d'entérococcémie doit dépendre de l'état antérieur du sujet plutôt que de toute autre cause. Il est vraisemblable que les progrès de la technique permettront de saisir sur le vif de façon beaucoup plus fréquente la bactériémie à entérocoque, souvent méconnue jusqu'ici en raison du caractère surtout anaérobie à l'origine de ce germe intestinal.

Pour qu'une septicémie véritable s'installe, il serait nécessaire qu'il existât au préalable des modifications profondes du milieu intérieur : troubles humoraux graves persistants ou lésions de l'endocarde (H. MORIN).

PATHOGÉNIE

ISRAEL établit que l'intestin n'oppose pas une barrière infranchissable aux microbes qui peuvent en traverser les parois pour envahir l'organisme dans des conditions strictement physiologiques.

L'envahissement de l'organisme répond le plus souvent à la voie lymphatico-hématique ; la voie sanguine semble réservée aux cas où il y a lésion de la mu-

queuse ; cependant, certaines conditions favorisent la pénétration des microbes et ce sont celles qui modifient la muqueuse. MARFAN et LÉON BERNARD ont montré que des réactions anormales dans l'estomac ou l'intestin peuvent s'accompagner de la production de substances toxiques qui modifient la circulation intestinale et les phénomènes qui se passent au niveau de la paroi ; cette dernière devient plus perméable aux microbes.

CADÉ admet que le fléchissement de la résistance de la muqueuse peut être due à l'influence des troubles de la circulation, de l'innervation. Le froid, la coprostase peuvent favoriser l'envahissement microbien ; BASSET et CARRÉ, entre autres causes, incriminent les purgatifs drastiques ; BRETON, BRUYANT et MÉZIE, les phénomènes normaux de la digestion, FICKER le jeûne ; enfin ISRAËL fait remarquer que l'intestin est une voie d'élimination des poisons, et que ce phénomène peut amener des modifications de la perméabilité de la muqueuse et favoriser ainsi la pénétration des bactéries. Certains états pathologiques, s'accompagnant de troubles trophiques (ulcérations), ouvrent des communications plus grandes entre l'intestin et le milieu intérieur (TRICOIRE).

ETIOLOGIE

On peut diviser les entérococcémies en deux classes, *primitives* et *secondaires*, selon qu'elles apparaissent chez un sujet sain ou qu'elles apparaissent chez

un sujet déjà malade (1). Les *entérococcémies primitives*, à point de départ méconnu, sont de beaucoup les plus rares. Par contre, parmi les *formes secondaires*, le point de départ digestif est le plus fréquent et peut être retrouvé en général par un interrogatoire minutieux.

Ce sont des antécédents de troubles intestinaux (ACHARD), constipation et courtes débâcles diarrhéiques (Obs. d'ETIENNEY), une langue saburrale, des phénomènes hépatiques : douleur subictère-hépatomégalie (Observat. DUVERNAY et GERBAY). Nous verrons, à la fin de l'étude des formes cliniques, quelle place importante, sinon exclusive, le tube digestif occupe dans l'étiologie des septicémies à entérocoques.

En dehors du point de départ digestif, on met plus rarement en évidence une origine *otitique* (Observat. JAME et JUDE). L'entérocoque, hôte fréquent du rhinopharynx, est cependant assez rarement trouvé dans les otites aiguës. Des auteurs italiens l'ont décelé dans certaines otites très graves, résistant au traitement local et donnant fréquemment des complications endocriniennes et septicémiques.

WORMS (2), signale le rôle important des infections otitiques dans les septicémies d'origine inconnue.

Une origine *cutanée* a été relevée par DUVERNAY d'Aix-les-Bains (3).

(1) TRICOIRE. — *Revue générale des infections à entérocoque*, 1916.

(2) WORMS. — *Soc. laryngologie*, 1927.

(3) DUVERNAY. — *Observ. in Lyon Médical*, 1930.

Outre cette classification en primitive et secondaire, on peut aussi en établir une autre en *entérococcémies médicales* et *chirurgicales*.

Les *formes médicales*, à manifestations internes, étant les plus courantes (BAUFLE, ACHARD : plusieurs cas) ; les *formes chirurgicales*, à manifestations externes, par contre, étant assez rares, abcès avec ou sans œdèmes gélatiniformes (Observation ETIENNEY), supurations osseuses graves.

Nous distinguerons, selon l'allure clinique, des septicémies pures, des septicémies avec localisations secondaires, et des septicémies associées.

Nous allons d'abord essayer de tracer un tableau d'ensemble du syndrome, mais c'est là tâche peu aisée, les aspects cliniques de l'entérococcémie étant, nous le verrons, très variables.

ESSAI DE SYMPTOMATOLOGIE D'ENSEMBLE

La septicémie entérococcique présente généralement un début brusque : par des troubles gastro-intestinaux : anorexie, nausées, vomissements bilieux, diarrhée passagère. Il se produit en même temps une poussée fébrile à 39-40°.

A la phase de maladie constituée, c'est la symptomatologie des infections générales avec prédominance des signes digestifs : anorexie, langue sèche et saburrale, constipation, atteinte hépatique (vomissements, ictère). La *splénomégalie* est un signe important qui manque rarement.

L'analogie avec la fièvre typhoïde est assez grande pour justifier l'épreuve réitérée du séro-diagnostic.

La courbe thermique se maintient généralement à 37°5-38°, avec accès fébriles intermittents à défervescence rapide ou lente, accès précédés de frissons et suivis de transpirations abondantes (Caractères pseudo-palustre : forme décrite par COURTOIS-SUFFIT sous le nom de septicémie entérococcique à forme de fièvre intermittente.

L'état général est très atteint : prostration, mais lucidité conservée, contrairement à l'état typhique.

La maladie s'accompagne parfois de phénomènes éruptifs polymorphes suivis de desquamation.

Parmi les localisations secondaires possibles, notons : l'endocardite végétante, la méningite cérébro-spinale, des phlébites, orchio-épididymites, purpuras.

La marche, la durée, la gravité de ces septicémies sont variables.

Même dans les formes graves, la guérison est habituelle, mais il existe des formes à rechutes analogues à la mélitococcie. (MACAIGNE) (1).

Après avoir essayé de dégager l'allure générale synthétique des septicémies à entérocoque, nous allons maintenant analyser leurs diverses modalités cliniques, présentation qui certainement correspond mieux à la réalité.

Nous décrirons successivement les infections généralisées ou septicémies pures, puis les septicémies avec

(1) MACAIGNE. — Chap. Entérococcies, In *Nouveau Traité de Médecine*.

manifestations locales secondaires, enfin les septicémies associées (où l'entérococcie est soit l'infection primitive, soit une infection concomitante ou surajoutée).

SEPTICÉMIES PURES

Dans la première catégorie, des septicémies pures, la clinique permettrait de distinguer deux formes différentes :

D'une part, une forme d'allure infectieuse banale, protéiforme, parfois une typhoïde, une *entérococcémie à fièvre continue*.

D'autre part, l'*entérococcémie à fièvre intermittente* ou forme pseudo-palustre.

Bien que TRICOIRE croit, non sans raison, sans doute, (Observat. HULOT et ROSENTHAL) à l'existence de la forme à courbe fébrile continue, nous n'avons vraiment pu l'individualiser dans les observations recueillies. En réalité, il semble s'agir presque toujours, sinon d'une fièvre à type proprement intermittent, tout au moins d'une fièvre à type rémittent, à « clochers » suivis de descente presque à la température normale de 37°.

Par contre, si ce n'est la différence de tracé thermique, le masque typhique du syndrome clinique a été relevé dans la plupart des publications.

Aussi croyons-nous difficile de présenter avec preuves à l'appui une forme à fièvre continue, et ne nous arrêterons-nous qu'à la forme à *fièvre rémittente*,

sinon *intermittente*, en reconnaissant l'aspect typhique habituel du tableau d'ensemble.

OBSERVATION I. — (Entérococcie à forme de fièvre intermittente, par COURTOIS-SUFFIT et TRASTOUR. *Gaz. des Hôp.*, 10 mars 1904).

Il s'agit ici d'une véritable fièvre intermittente non cyclique, due au passage du germe dans le sang, lorsque sa virulence s'exalte par suite de troubles intestinaux.

Des accès de fièvre atteignant 40° et plus, séparés par des périodes d'apyrexie de dix à quinze jours, se sont succédés à cinq reprises, s'accompagnant chaque fois d'un ensemble de symptômes dans lequel dominant l'asthénie extrême, l'existence de troubles gastro-intestinaux (langue saburrale, constipation opiniâtre), l'augmentation de volume de la rate qui devient douloureuse.

En présence de cette évolution, le diagnostic fait au début de diathénenterie fut vite écarté. Nous n'avions pas affaire non plus à des accès de fièvre paludéenne, ni de fièvre récurrente. Le caractère bien différent des crises, l'absence de l'agent spécifique de ces affections dans le sang du malade au moment des crises permettent de l'affirmer. D'autre part, aucune trace tuberculeuse. L'étude bactériologique du sang permet seule de faire le diagnostic d'entérococcie.

Bactériologie. — Ensemencements dans des ballons contenant 80 à 200 gr. de bouillon, suivant la méthode de COURMONT, répétés à chaque nouvelle poussée fébrile : culture pure d'un germe restant coloré par le Gram, se présentant sous formes de coccis isolés ou groupés.

L'ensemencement sur gélose a montré le développement au bout de 24, 36 heures, de colonies d'abord isolées, rondes, de petites dimensions, légèrement saillantes. Au bout de quelques jours, ces colonies deviennent confluentes lorsqu'elles sont assez nombreuses.

Par piqûres en tube droit, on obtient l'aspect d'un clou. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Le bouillon est troublé en 24 heures, puis, au bout de quelques jours, il se clarifie et il se forme un culot qui, si l'on agite le tube, ne se désagrège pas, mais forme une espèce de torsade.

Le lait est rapidement coagulé.

OBSERVATION II. — (Un cas de septicémie à entérocoque, par B. BRELET, prof. Ec. Méd., Nantes, *Soc. Méd. Hôp.*, 29 mai 1925).

Un homme de 74 ans a eu, pendant vingt jours, une fièvre intermittente, puis pendant près d'un mois, une fièvre continue, et enfin trois accès fébriles ; toute cette maladie a évolué sans aucune autre localisation viscérale qu'une légère congestion douloureuse du foie et quelques signes de bronchite.

On pouvait penser à une infection des voies biliaires, mais le malade n'a pas eu d'ictère, les urines n'ont pas contenu de pigments biliaire ; on pouvait aussi craindre une infection des reins, de la vessie, chez un malade ayant eu antérieurement quelques troubles vésicaux par hypertrophie de la prostate, mais le malade vidait bien sa vessie, n'avait pas de pus dans les urines. Une autre hypothèse fut faite, celle d'endocardite infectieuse greffée sur une cardiopathie scléreuse ; il fallut l'abandonner, le cœur étant resté, à l'auscultation, ce qu'il était antérieurement. Le paludisme fut aussi éliminé, car il n'y avait pas d'hypertrophie de la rate.

Restait le diagnostic de septicémie, d'infection dont la nature ne pouvait être révélée que par la recherche d'un microbe dans le sang. C'est ce diagnostic qui était exact, et, en ce cas, le germe était un entérocoque.

Voici, en effet, la note du laboratoire :

Ensemencement de 10 cc. de sang dans 250 cc. de bouillon peptoné salé.

Développement tardif (3^e jour) d'un germe présentant les caractéristiques suivantes : en bouillon glucosé, culture ramassée au fond du tube, le milieu restant clair, et s'élevant en tire-bouchon lorsqu'on fait tourner rapidement le tube. Emulsionnée par agitation, cette culture reste insoluble dans la bile (1 goutte de bile de bœuf stérile dans 1 cc. de culture).

Morphologiquement, ce germe se présente comme un pneumocoque, diplocoque (Gram positif) en flamme de bougie ; les germes sont groupés souvent en chaînettes de quatre à dix éléments et plus.

Sur gélose au sang, ce germe ne détermine aucune modification de couleur du milieu.

L'aspect de la culture en bouillon, l'insolubilité dans la

bile, l'absence d'hématolyse, nous font ranger ce germe dans l'espèce : entérocoque.

Ce cas d'entérococcie est intéressant par les caractères de la fièvre. Il est à rapprocher de l'observation de COURTOIS-SUFFIT et TRASTOUR. MACAIGNE signale aussi que l'entérococcie détermine des accès fébriles rappelant les accès paludiques.

Le type fébrile intermittent a été observé par BRETTE dans les septicémies méningococciques. Dans tous ces cas, l'hémoculture seule permet de faire un diagnostic indiscutable.

OBSERVATION III. — (Septicémie à entérocoques. Traitement par un auto-vaccin. Guérison par MONZIOLS et COLLIGNON, Soc. Méd. Hôp., Paris, 18 juin 1920, présentée par M. le Professeur LEMIERRE).

Dans le cas qui fait l'objet de cette observation, la symptomatologie du début a été protéiforme, et les recherches de laboratoire seules ont pu permettre de poser un diagnostic précis. Grâce au germe isolé du sang, un vaccin a pu être préparé, et les résultats thérapeutiques furent excellents.

Le malade, 24 ans, entre à l'hôpital avec un syndrome méningé accompagné de vomissements. Une ponction lombaire donne issue à du liquide eau de roche, hypertendu, normal au point de vue clinique et cytologique. La température monte rapidement à 39°, le typhos s'installe et des symptômes gastro-intestinaux apparaissent : langue sèche, constipation opiniâtre, abdomen ballonné.

Plusieurs cas de typhus exanthématique s'étant déclarés, on fait une réaction de Weil-Félix qui reste négative.

La température s'abaisse alors graduellement de 39°5 à 38, mais les symptômes généraux restent graves.

Une hémoculture est faite. Elle est positive et permet d'isoler du sang un entérocoque.

On prépare un vaccin iodé renfermant un milliard de germes par cc. pour tenter la vaccinothérapie.

Lorsque nous commençons ce traitement, la température est à 39°8, l'état général mauvais, la pression basse, le pouls à 120.

Injection de 1 cc. de vaccin, abcès de fixation, injection i.-v. de 10 cc. d'électrargol, de 1 mmgr. d'adrénaline s. c.

Le lendemain et le surlendemain, réinjection de 1 cc. de vaccin.

La température tombe, l'état général s'améliore. On cesse le vaccin le quatrième jour. Nouvelle ascension thermique.

On reprend la vaccinothérapie : la température tombe à 37°3 et les symptômes généraux s'amendent nettement.

Cependant, l'infection sommeille et se trahit par une fébricule qui persiste pendant une dizaine de jours.

Après alimentation intempestive, nouvelle poussée thermique. Revaccination, lendemain, température : 37°.

A partir de ce moment, la convalescence s'installe, mais ce n'est que lentement que le malade s'achemine vers la guérison, tant a été profonde l'intoxication de l'organisme.

Le début de cette entérococcémie par un syndrome méningé, suivi d'un syndrome typhique, dénote que, sans le laboratoire, il eût été impossible de rapporter à sa véritable cause l'infection gastro-intestinale constatée.

Comme dans d'autres observations publiées, l'action du vaccin a été évidente, non seulement au début, mais encore au moment de la reprise de l'infection sous l'influence d'un écart de régime.

La préparation du vaccin étant devenue d'une pratique courante dans les laboratoires, cette observation si favorable affirme une fois de plus, les excellents résultats que l'on peut attendre de cette méthode thérapeutique rationnelle. »

Il semble que l'on puisse faire entrer également dans le cadre des septicémies généralisées sans localisation apparente, les cas d'entérococcie signalés sur le front par les auteurs anglais Th. Houston et John Mc Cloy, ainsi que les septicémies puerpérales post-partum et post-abortion où l'on a caractérisé l'entérocoque.

L'entérocoque est fréquent dans les blessures de guerre. Th. Houston et John Mac Clay ont eu l'idée de rechercher son rôle dans des maladies internes du front et ils l'ont isolé des urines, des crachats ou du sang dans un grand nombre de cas de fièvres continues, irrégulières ou intermittentes, soit du type septicémique (fièvre continue durant de onze à trente jours), soit du type fièvre des tran-

chées, soit du type névralgies, soit du type influenza (fièvre de courte durée).

En dehors de cette présence, les auteurs voient des preuves de son rôle causal dans les déterminations opsoniques qu'ils ont pratiquées et dans le bon effet obtenu avec le vaccin entérococcique (1).

Ayant cultivé avec succès de nombreux germes sur placenta, comme nous l'avons signalé, GUÉNIOT voit dans ses résultats une confirmation de « cette vieille constatation clinique, que les rétentions placentaires post-partum prédisposent aux infections ». Ils s'accordent aussi avec le fait que, dans les rétentions placentaires putrides, le streptocoque est très inconstant et a un rôle très effacé (2).

THIERCELIN, reprenant avec l'entérocoque les expériences de GUÉNIOT sur d'autres germes, obtint facilement le développement de son microbe. Trois fragments placentaires étant entré en putréfaction avant ensemencement, THIERCELIN a pu en isoler, entre autres microbes, l'entérocoque ; dans un cas, il ne put être obtenu qu'après un passage en anaérobie. Il rapproche cette facilité de l'entérocoque de pousser sur placenta du fait qu'il l'a trouvé dans trois cas de fièvre puerpérale ; il est convaincu que, dans certains cas, l'entérocoque est l'agent de cette infection (3).

R. DONALDSON a aussi isolé de l'utérus, dans un cas de septicémie puerpérale, en culture pure, un entérocoque dont il donne avec précision les caractères morphologiques, culturels et biochimiques : vitalité et longévité, parenté avec le streptococcus faecalis, mais s'en différenciant en ce qu'il agit sur le raffinose. Employé en vaccin, action bienfaisante (4).

Nous avons nous-même relevé dans le service du Docteur LEMELAND, à la Maternité de l'Hôpital Tenon, une observation quelque peu troublante et où l'entérocoque pouvait bien avoir joué un rôle.

(1) *The Relation of the Entrerococcus to « Trench Fever », and allied conditions.* In *The Lancet*, 1917).

(2) *Soc. Biol.*, 2 novembre 1907.

(3) *Soc. Biol.*, 18 janvier 1908.

(4) *The Characters of the Entrerococcus (British Méd. Journal, 1917).*

M^{me} Alex..., 36 ans, entre le 16 août dans le service, commençant à éprouver les douleurs du travail. Elle accouche le lendemain normalement, sans aucun incident. C'était son troisième accouchement. A signaler une fausse couche.

Pendant quatre jours, suites normales, pas de température.

Le cinquième jour, un grand frisson qui s'accompagne d'une poussée fébrile à 40°.

Le lendemain 41°, surlendemain 40°8, puis chute assez rapide à 39°.

De nouveau 40°, puis 38° (12^e jour).

Nouveau clocher à 40°5 le 14 jour.

On pratique quatre injections de propidon, à la suite desquelles descente en lysis au voisinage de 37° (25^e jour). Guérison.

Un abcès de fixation, fait le septième jour, a été incisé le onzième.

L'examen génital s'était montré assez satisfaisant : lochies un peu fétides, utérus un peu gros et douloureux.

En somme, tableau d'infection puerpérale à fièvre oscillante.

Mais un examen d'urine fait le 1^{er} octobre décèle dans le culot de centrifugation quelques polynucléaires et des cocci Gram positif en chaînettes.

Le 4 octobre, prélèvement par sondage : le chef de laboratoire, M. DELÉTANG, identifie, après ensemencement sur gélose, l'entérocoque en culture pure.

Cependant, la malade ne se plaignait pas de troubles urinaires, les urines étaient limpides, jaune foncé, présentant des traces d'albumine.

Donc, simple décharge d'entérocoques. On ne pratiqua pas d'hémoculture.

On ne notait dans les antécédents aucun signe digestif important, si ce n'est une constipation habituelle, soignée régulièrement par des laxatifs, un état saburral de la langue le matin. A signaler, des angines à répétition, des migraines fréquentes.

Peut-être, l'entérocoque fut-il l'agent causal de cette infection puerpérale comme dans les observations de THERCELIN, DONALDSON. L'absence d'hémoculture nous interdit de l'affirmer.

SEPTICÉMIES A LOCALISATIONS ÉLOIGNÉES

Ces quelques observations nous montrent donc la possibilité de septicémies généralisées que nous avons appelé pures ; les suivantes présenteront, outre ce tableau d'infection générale, une ou plusieurs manifestations locales dues à une fixation secondaire du germe en un endroit variable de l'organisme.

Les métastases les plus fréquentes sont les localisations urinaires, méningées, cardiaques, permettant de décrire de véritables formes urinaires méningitiques, cardiaques des septicémies. Nous verrons qu'il existe aussi des formes pleurale, rhumatismale et chirurgicale.

FORMES URINAIRES

(*Le syndrome entéro-rénal*)

L'extension à l'appareil urinaire d'infections intestinales est de notion déjà ancienne.

Sous le nom de *Syndrome entéro-rénal*, HEITZ-BOYER (1) a essayé de synthétiser un ensemble d'accidents traduisant le retentissement sur l'arbre urinaire de troubles siégeant dans l'intestin. L'infection intestinale se propagerait à l'arbre urinaire par la voie sanguine.

Naturellement, la voie sanguine n'est pas la seule exclusivement que puisse suivre l'infection : en parti-

(1) A. LUGEL et G. DELATRE. — *Monde Médical*, 1927.

culier semble possible le passage direct de germes (colibacilles, 80 %, entérocoques) d'un intestin dans un segment urinaire immédiatement adjacent, soit par propagation de proche en proche, soit plutôt par voie lymphatique. Ces cas semblent à HEITZ-BOYER tout à fait rares à côté de ceux relevant d'une contamination par voie sanguine.

Il est logique d'admettre que cette infection par septicémie peut déterminer au niveau des reins toute la gamme de désordres anatomiques, depuis les lésions brutales destructives, aiguës ou subaiguës, uni ou bilatérales, avec ou sans participation du bassinet, jusqu'aux simples altérations dystrophiques lentes et progressives, aboutissant à la sclérose : intermédiaires à ces deux ordres de lésions, établissant en quelque sorte la transition, prendraient place des infections (à coli ou entérocoque) de notion récente, qui restant latentes pendant des années, seraient susceptibles à la longue de provoquer des altérations chroniques du parenchyme rénal.

L'aspect clinique des formes suppurées réno-vésicales ou vésicales (pyélonéphrite et cystite) du syndrome entéro-rénal est difficile à synthétiser à cause de la variabilité des symptômes : seuls, en somme, l'absence d'étiologie précise et le caractère *rebelle* et *récidivant* des phénomènes sont caractéristiques.

Dans une deuxième catégorie de faits, l'extension aux voies urinaires de germes venus de l'intestin ne se manifesterait que par la *bactériurie*, dans des uri-

nes parfaitement claires, chez des sujets paraissant absolument normaux.

Quelle que soit l'intensité de l'infection des voies urinaires, qu'il s'agisse de septicémies (forme hémorénale du syndrome) ou d'élésions semblant localisées au rein ou à la vessie, il faudra en dehors de toute étiologie évidente rechercher la cause intestinale probable.

A. HUGEL et G. DELATER (1), se demandent même s'il n'est pas légitime d'identifier un *syndrome « entéro-réno-génital féminin »*. La contamination de la cavité génitale, si facile par la miction, explique la présence de germes intestinaux entérocoque, colibacille dans le mucus. L'infection latente des voies génitales a pour conséquence un état inflammatoire des petites veines des parois utérines : phlébites latentes, toujours susceptibles d'extension.

Ils proposent donc de prolonger le syndrome entéro-rénal jusqu'au système veineux en général.

L'infection et la microphlébite latentes de l'utérus sont fréquentes, toujours susceptibles de se propager en phlébite aiguë ou en migration embolique ; elles paraissent attribuables le plus souvent à des germes intestinaux et non aux streptocoques hypothétiques apportés par une intervention obstétricale ou chirurgicale.

Au sujet des troubles intestinaux originels, j'insis-

(1) RIETZ-BOYER. — *Soc. Méd. Hôp.*, 17 oct. 1919.

terai seulement sur leur variabilité (HEITZ-BOYER), depuis la constipation opiniâtre, remontant à plusieurs années, jusqu'à des troubles très légers d'entérite.

De l'étude d'un grand nombre d'observations du syndrome entéro-rénal (TRÉMOLIÈRES, BENSAUDE, ENRIQUEZ), il a semblé possible, parmi ces troubles intestinaux, de différencier quatre classes, un peu schématiques :

1° Insuffisance fonctionnelle d'ordre mécanique (ptoses, coudures, particulièrement du gros intestin) ;

2° Insuffisance, fonctionnement d'ordre sécrétoire ;

3° Troubles purement infectieux (Coli et entérocoque) ;

4° Rarement, troubles causés par un traumatisme interne (parasites, action médicamenteuse brutale).

Beaucoup de conditions dans lesquelles l'intestin se laisse traverser par les microbes qui y pullulent nous échappent encore.

Un point particulier à ces troubles urinaires du syndrome entéro-rénal et qui prouve bien leur origine véritable, c'est que leur guérison durable ne pourra être obtenue que par la guérison de l'intestin.

La vaccinothérapie colibacillaire semble être loin d'avoir la même action curative que la vaccination antistaphylococcique (HEITZ-BOYER), mais elle constitue un bon adjuvant.

— En ce qui concerne la vaccination par l'entérocoque, HEITZ-BOYER déclare n'en avoir guère l'expé-

rience. Mais THIERCELIN a publié des cas très intéressants : il en recommande l'administration sous-cutanée ou buccale.

« Ce que j'ai observé pour le colibacille, et alors même que cette vaccinothérapie entérococcique ne serait pas absolument curative me conduirait à l'utiliser de façon régulière dans le syndrome entéro-rénal sous la dépendance de l'entérocoque. » (H. B.).

— Enfin, on pourrait utilement employer des vaccins polyvalents (colibacilles + entérocoques).

Mais comme il s'agit ici dans 80 % des cas de colibacilles, nous en finirons avec ce syndrome entéro-rénal pour passer aux entérococcémies pures, où le germe qui nous occupe a été identifié de façon exclusive.

FORME MENINGITIQUE

OBSERVATION IV. — (Méningite aiguë à entérocoque traitée avec succès par l'injection intrarachidienne du sérum d'un vacciné, par LANGERON et ARCHER, *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 30 mai 1930).

Cette communication relève un cas de syndrome méningé (céphalée occipitale intense, douleurs cervicales et vertébrales, vomissements, constipation. T₁ autour de 40°, raideur de la nuque et de la colonne, KERNIG, raie vasomotrice, photophobie), étiqueté au début méningite tuberculeuse, qui ne fut attribué à l'entérocoque qu'après culture positive du liquide céphalo-rachidien en anaérobie, milieu de Veillon, ascite et extrait globulaire. (On trouva au bout de vingt-quatre heures, neuf colonies d'un coccus donnant des diplocoques et de courtes chaînettes à Gram positif, poussant en eau peptonée biliée très rapidement, en moins de douze heures, attaquant tous les sucres sans gaz, donnant un dépôt muqueux abondant, ne

liquéfiant pas la gélatine, ne réduisant pas le rouge neutre, ne noircissant pas les milieux au plomb, et doué de vitalité considérable lors des repiquages qui peuvent se faire parfaitement et dès le premier passage, en milieu anaérobie).

A la suite de ces identifications un auto-vaccin a été préparé, dont il fut fait des injections sous-cutanées chaque trois ou quatre jours à la dose de 500.000.000 chaque fois ; aucun résultat ni aucune réaction n'ont été notés.

Les auteurs de cette communication eurent l'idée, thérapeutique nouvelle en l'occurrence, de vacciner à l'aide du microbe isolé dans le liquide céphalo-rachidien le frère du malade et d'injecter son sérum dans les espaces sous-arachnoïdiens du malade.

Le frère reçut donc une première injection intra-veineuse de 500 à 700.000.000 d'entérocoques tués par la chaleur.

Huit heures plus tard, on lui préleva du sang qui fut immédiatement défibriné et centrifugé, et 20 cc. de ce sérum furent injectés au malade.

Une deuxième injection, intraveineuse, de 1.250.000.000 entérocoques tués par la chaleur fut répétée quatre jours plus tard. Huit heures plus tard, prélèvement et injection au malade de 30 cc.

Ces injections ont été remarquablement supportées de part et d'autre.

L'action curative a paru absolument remarquable, par sa rapidité, par son efficacité et par son caractère définitif : après une légère aggravation de symptômes qui signalèrent ces deux injections, surtout la première ; une sédation survenait dès 36 heures après la première ; cette sédation s'accroissait après la deuxième, et la guérison était obtenue sans nouvelle injection.

REMARQUES. — Les méningites à entérocoques ne sont pas extrêmement fréquentes. Signalées par THIERCELIN et ROSENTHAL, DEHÉRAIN, ARMAND-DELILLE et BABONNEIX, SAGUÉPÉE, RAMOND, BURNET et WEISSENBAUGH, FOURNIER.

La mort en est la terminaison la plus souvent notée. L'identification du germe, nécessaire au diagnostic, est difficile ; on connaît les controverses qui ont trait à l'existence même de l'espèce bactériologique « entérocoque »,

assimilée par certaines soit au streptocoque, soit au pneumocoque.

Le diagnostic fut posé ici seulement à la quatrième ponction lombaire et par ensemencement en milieu anaérobie. D'où l'utilité de répéter les ensemencements à toutes les ponctions et d'employer différents milieux, parmi lesquels les milieux *anaérobies*, auxquels on risquerait de ne pas penser, surtout en matière de liquide céphalo-rachidien.

Au point de vue thérapeutique, le succès semble avoir couronné cette méthode (application particulière du principe général de l'immuno-transfusion) qui ne paraît pas avoir été encore employée.

Le point particulier a consisté dans l'injection *intraveineuse*, et non sous-cutanée, au sujet destiné à fournir le sérum, injection bien supportée.

Le mécanisme d'immunité (non pas choc : sérum homologue, ni formation d'anticorps : court laps de temps entre récolte et injection) demeure quelque peu mystérieux. Cependant, c'est bien un état d'immunité qui a été réalisé.

On peut donner à cette méthode le nom de « sérothérapie intrarachidienne homologue et spécifique ».

OBSERVATION V. — (Septicémie et méningite aiguë à entérocoque à point de départ otitique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 8 juillet 1932, par L. JAMÉ et A. JUDE, du Val-de-Grâce).

Dans cette observation, il s'agit d'un malade qui présente, après un état fébrile de nature indéterminée, une otite moyenne aiguë suppurée ayant nécessité une intervention et à partir de laquelle se développa une septicopyohémie rapidement mortelle.

Il est rare, dans les cas de ce genre, de trouver l'entérocoque comme agent infectieux. Ce germe, hôte fréquent du rhino-pharynx peut théoriquement se rencontrer dans les otites aiguës.

Cependant, il a été rarement signalé, quoique des auteurs italiens, en particulier, l'avaient retrouvé dans certaines otites très graves résistant au traitement local et donnant fréquemment des complications septicémiques et endocraniennes. Dans le cas présent, il est donc rationnel

d'admettre l'ensemencement de l'oreille moyenne à partir du rhino-pharynx, sans qu'il soit possible de faire état de l'épisode infectieux étiqueté paludisme qui marqua le début de la maladie et également d'envisager l'hypothèse d'une entérocoque primitive à début brusque avec localisation secondaire sur l'oreille.

En outre, cette observation vient renforcer l'hypothèse émise en 1927 par Worms à la Société de Laryngologie sur le rôle important des *infections otitiques* dans les septicémies de cause inconnue. Pendant que le foyer septique otitique continue à évoluer à bas bruit, très rapidement les signes généraux prennent le premier plan de la scène clinique. Ils traduisent la pénétration dans le torrent circulatoire des germes, qui vont essaimer sur le poumon d'abord où les signes sont peu marqués, puis sur les méninges.

Cette localisation est particulièrement intéressante : les méningites aiguës à entérocoque sont rares.

Elles sont tantôt primitives, cryptogénétiques, dues probablement à une lésion de voisinage méconnue, écrit MACAIGNE, tantôt secondaires, et alors le plus souvent précédées de troubles gastro-intestinaux.

Ici le foyer septicémique est connu. Car c'est *par voie sanguine*, plutôt que par contiguïté, ainsi que semble en témoigner d'ailleurs l'intégrité macroscopique des méninges au cours de l'évidement pétro-mastoïdien, *que se réalise la métastase méningée*. Mais ce qui frappe dans le cas présent, c'est, malgré les signes cliniques, malgré la présence du germe infectieux, la *discretion* des *modifications* présentées par le *L.C.R.* Si l'albumine est aux taux de 0 gr. 35 par litre, on ne trouve que cinq éléments cellulaires par mm³. Il est possible d'interpréter ces faits en invoquant la virulence de l'infection jointe à la défaillance d'un organisme déjà profondément atteint.

Enfin, signalons, au point de vue bactériologique, la *virulence* extrême de cet entérocoque tuant la souris en vingt-quatre heures, au moins en ce qui concerne l'échantillon provenant de l'hémoculture et dont le haut pouvoir pathogène est démontré par l'évolution rapidement mortelle de la septicémie.

Examens bactériologiques. — Caillot purulent provenant du foyer phlébitique du sinus latéral au cours de l'évide-

ment pétro-mastoïdien : l'ensemencement donne une culture pure d'entérocoque.

— P. L. : L. C. R. : liquide clair ; albumine : 0,35. Cel de Nageotte : 5 éléments par mm. 3. Culot de centrifugation minime constitué par des poly. non altérés et des lymphocytes (5 poly pour 3 lympho), présence de *cocci Gram-positif*. après identification : *entérocoque*.

— *Hémoculture*. — Le germe isolé est un coccus Gram positif d'aspect polymorphe : en petits amas (rares), en chaînettes, en diplocoques (forme la plus fréquente) ; se développant rapidement sur les milieux usuels, il donne en bouillon un trouble abondant au bout de 24 heures, puis, dans les jours qui suivent, un dépôt formant le tourbillon classique par agitation du tube. La culture est abondante en eau peptonée et en bouillon bile de Weissenbach. Pas d'hémolyse sur milieux au sang. La *gélose à l'esculine* est *noircie* en moins de 24 heures. Le *lait* est *coagulé* au bout de 48 h. Enfin, le saccharose excepté, le lactose, le glucose, le maltose, la mannite et le lévulose sont attaqués.

— Une souris, inoculée par voie sous-cutanée avec quelques gouttes d'une émulsion de l'entérocoque provenant de l'hémoculture, meurt le lendemain de septicémie : germe retrouvé dans foie, rate, sang du cœur.

— L'inoculation de l'entérocoque du L. C. R. amène la mort en neuf jours, après avoir déterminé phénomènes diarrhéiques et paralytiques.

— Le germe du foyer thrombo-phlébitique ne s'est pas montré pathogène.

FORMES CARDIAQUES

Depuis une dizaine d'années, on a reconnu que, dans les endocardites infectieuses à forme prolongée, on pouvait isoler, à côté du streptococcus hémolytique et du streptococcus viridans, une autre catégorie de germes voisins, mais bien distincts, que l'on range dans le groupe entérocoque (H. MORIN).

Sur six cas de septicémie entérococcique confirmés

par au moins deux hémocultures, H. MORIN signale quatre cas d'endocardite maligne prolongée. Cela porte à croire que la localisation endocardique serait fréquente au cours de ces septicémies.

OBSERVATION VI. — (Endocardite maligne et septicémie à entérocoque, par ROUSLACROIX, ZUCCOLI et MARTIN, *Soc. Biologie*, Marseille, 29 juin 1926).

Il s'agit d'une femme de 46 ans chez qui, après un *début* à forme *typhoïde*, apparurent des signes d'*endocardite aortique et mitrale*, des *poussées éruptives* à type *pétéchial et purpurique*.

Rate volumineuse, foie douloureux, bases pulmonaires congestionnées, douleurs rhumatoïdes intermittentes pré-éruptives.

L'évolution, terminée par la *mort*, fut relativement rapide : un peu plus de trois mois.

A l'*autopsie* : endocardite ulcéro-végétante localisée principalement aux valvules aortiques et mitrale et lésions viscérales infectieuses et dégénératives greffées sur des altérations anciennes d'origine syphilitique.

Trois hémocultures ont été pratiquées, dont la dernière post-mortem par ponction ventriculaire. Les résultats se sont montrés identiques dans les trois épreuves, à cette différence près que la culture post-mortem a été souillée par du colibacille dont le développement exubérant n'a pas permis l'isolement complet du germe pathogène.

Caractères morphologiques et culturaux. — 10 cc. de sang dans 200 cc. de bouillon ordinaire, bouillon glucosé-ascite, milieu T. ascite. Ces deux derniers milieux se sont montrés également favorables.

Au bout de quarante-huit heures, trouble léger ; après quatre-vingt-seize heures d'étuve, trouble net, permettant d'étudier sur frottis les caractères morphologiques du microbe : cocci et cocco-bacilles irréguliers, isolés ou en diplocoques, en accent circonflexe, en courtes chaînettes diplostreptococciques, dans l'ensemble nettement Gram-positifs.

Repiquages. — Pratiqués avec les hémocultures initiales après quarante-huit et soixante-douze heures, sur gélose-pep-

tone, gélose-ascite, gélose T.-ascite, gélose glucosée-ascite ; ce dernier milieu est le milieu de choix.

Les premières cultures n'apparaissent qu'au bout de trois jours : petites élevures opalines s'accroissant peu par la suite, constituées par des diplocoques et diplobacilles courts : Gram-positif.

Les repiquages ultérieurs donnent des colonies beaucoup plus précoces, après vingt-quatre et trente-six heures d'étuve.

Les ensemencements sur bouillon ascite et bouillon T provoquent après vingt-quatre heures un trouble léger avec grumeaux et flocons le long des parois et dans le fond du tube.

La résistance du germe est faible et ne paraît pas dépasser une semaine.

Epreuve de fermentation des sucres. — Glucose +, lécrilose +, lactose +.

Saccharose : légère et tardive.

Maltose —, dulcité —, mannite —.

Action de la bile. — Action empêchante nulle ; aucune lyse microbienne appréciable.

Action sur le sang. — Epreuve d'hémolyse négative, virage de l'hémoglobine négatif sur gélose-glucosée au sang.

En résumé, le germe isolé se différencie du streptocoque par sa morphologie, la fermentation du lévulose, l'absence du pouvoir empêchant de la bile, l'absence de toute action hémolytique.

Le germe trouvé dans le sang est isolé, au cours de cette septicémie avec endocardite maligne à marche subaiguë, répond par de nombreux caractères à l'entérocoque. Il s'en distingue cependant par la lenteur du développement des hémocultures, sa résistance relativement faible, l'absence de fermentation de la mannite.

OBSERVATION VII. — (*Soc. des Sc. Méd. et Biol.*, Montpellier, 25 janvier 1928. Endocardite infectieuse à entérocoque).

G. GIRAUD, PUECH et FAYOT rapportent l'observation d'une jeune fille de 21 ans qui, après un épisode aigu d'allure grippale d'une durée de dix jours, présenta une dyspnée de plus en plus marquée, de l'asthénie, de la pâleur et de l'amaigrissement. Six mois après le début, elle entra à l'hôpital avec une dyspnée intense, de la tachy-arythmie, de la dilatation du cœur, une double lésion mitrale. Elle

offrait de plus de l'ochrodermie sans anémie, mais avec hyperleucocytose et légère mononucléose, quelques vomissements, de l'excitation nerveuse. La fièvre était peu élevée (37°5).

Quatre jours après, embolie pulmonaire et mort en 48 h. L'hémoculture avait décelé la présence d'entérocoques.

A l'autopsie, le cœur est dilaté avec seulement de petites végétations sur la face interne de la valvule mitrale ; on constate des embolies pulmonaires multiples et une hémorragie méningée cérébrale.

P. BATTIER, dans sa thèse (Montpellier, 2 février 1929), rappelle cinq observations d'endocardite à entérocoque. « A côté du bacille d'ACHALME et du streptococcus viridans, l'entérocoque pourrait être en cause, ces trois germes ayant des caractères communs, appartenant peut-être à une même famille, ou dérivant d'une même souche non encore identifiée. »

OBSERVATION VIII. — (Entérococcie, myocardite, mort. *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, 9 février 1929).

MM. DUVERNAY et GERBAY (d'Aix-les-Bains) rapportent une observation d'un malade d'abord étiqueté : fièvre paratyphoïde B et qui avait présenté pendant un mois à peu près un tableau d'embarras gastrique.

Alors qu'il semblait en convalescence, l'état général s'aggrave et le myocarde fléchit, malgré les toni-cardiaques. On pense à une colibacillose et on pratique une hémoculture sur bouillon citraté et sur bile qui montre des colonies pures d'entérocoque.

L'examen du sang révèle une anémie très marquée que faisait d'ailleurs soupçonner le tableau clinique. Le malade meurt dans une crise de dyspnée légère. Les auteurs insistent sur la présence exclusive d'entérocoques et sur l'anémie concomitante.

FORME PLEURALE

A côté des métastases méningées et cardiaques de l'entérococcie, nous avons déjà eu l'occasion de noter

des localisations pleurales associées, comme en font foi les observations de CADE, LAUZE (V. Obs. IX et X). L'épanchement pleural peut être le premier ou même le seul symptôme local, ce qui nous permet de parler d'une *forme pleurale* de l'entérococcémie.

L'observation *inédite* de notre Maître, le Dr TRÉMO-LIÈRES, donnera en la matière des précisions intéressantes.

OBSERVATION IX. — (Sur un cas de septicémie primitive à entérocoque, endo et péricardite, pleurésie purulente. *Soc. Sc. Méd. et Biol.*, Montpellier, 6 juin 1924, par M. LAUZE (d'Aimargues).

Chez une jeune fille de 20 ans, sans antécédents pathologiques, après un début grippal (courbatures, vomissements, T. 38°5), poussée thermique à 40°, atteinte de l'état général, gêne précordiale, essoufflement. Raideur des articulations, mais pas de gonflement ; pas d'angine ; pas de gonococcie.

Les palpitations violentes, l'oppression font penser à un orage cardiaque (*sic*) ; et l'auscultation du cœur révèle, en effet, l'existence de souffles intenses et multiples : double souffle de la base, souffles systolique et présystolique de la pointe.

À l'orifice pulmonaire, il y avait aussi un double souffle, ainsi qu'à l'orifice tricuspide. L'*endocardite* atteignait donc les diverses valvules du cœur droit et du cœur gauche.

À la palpation : frémissement coïncidant avec un bruit rrapeux superficiel à l'auscultation : frottement péricardique.

T. A. : 12-7 au Vaguez. Pouls : 130-140.

Splénomégalie. — Foie normal.

L'état général grave, l'évolution rapide et brusque de l'affection corroboraient le diagnostic d'endo-péricardite infectieuse que l'examen du cœur avait suggéré.

Recherches de laboratoire négatives : séro-diagnostic de WIDAL, de WRIGHT, hémocultures, urine stérile.

Médication antitoxique énergique : toni-cardiaques et toniques nerveux — diurétiques — agents anti-infectieux (électrargol, abcès de fixation, uroformine), le tout par voie

36 37 38 39 40 41

Electargol
Abcès fixation

auto-hémo 5

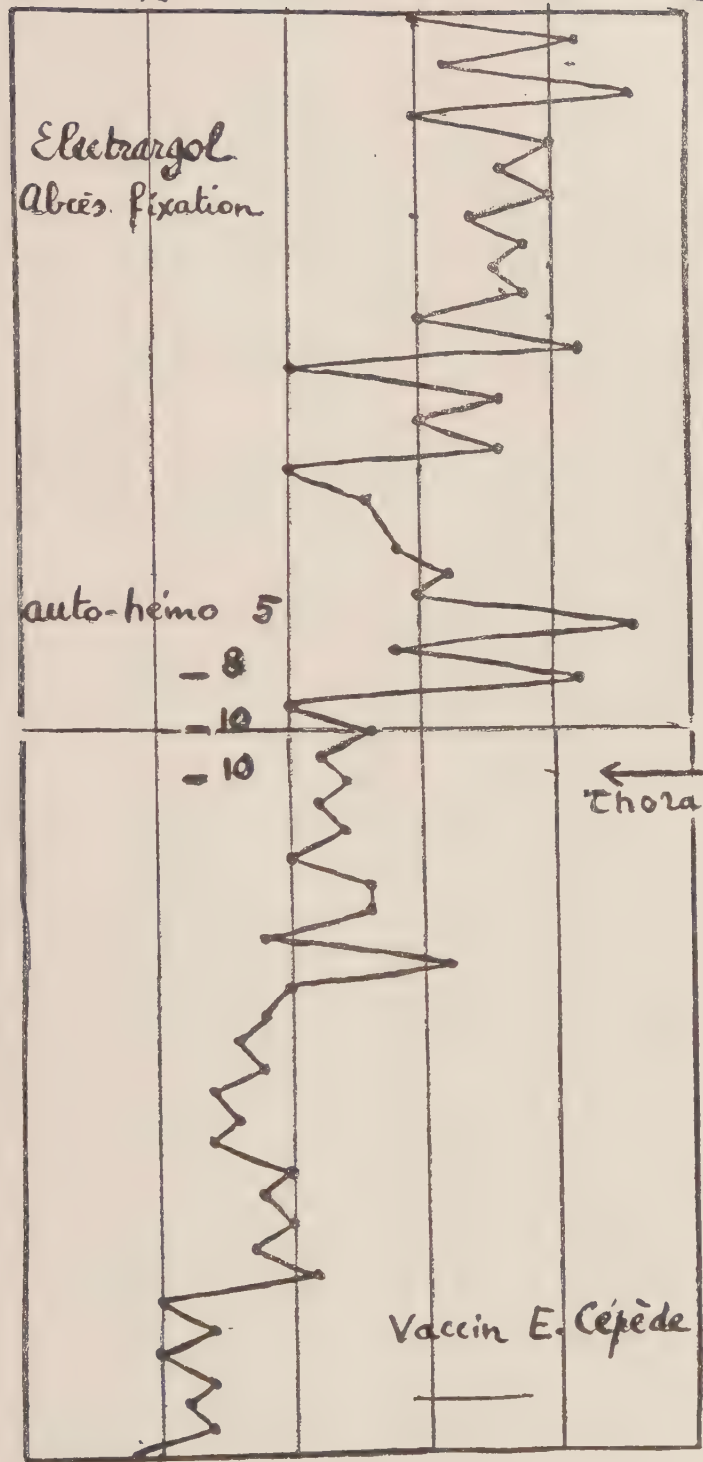
- 8

- 10

- 10

Thoracentèse

Vaccin E. Cépède



sous-cutanée et non par voie veineuse, pour ne pas choquer un cœur si défaillant.

Essais d'autovaccinothérapie sans résultat. L'infection continua, mais moins violente : souffles cardiaques moins intenses, dyspnée moindre, sommeil revenu, cessation de vomissements.

Le 21^e jour de cette toxi-infection endocarditique, violent point de côté, douleur excruciante sous le sein gauche et dans tout l'hémithorax gauche, anxiété extrême, tachycardie, insomnie.

Fièvre modérée cependant : 38°6.

Ce tableau impressionnant marquait le début d'un *épanchement* de la grande cavité *pleurale* gauche, dont M. LAUZE retrouvait les jours suivants tous les signes (abolition des vibrations, matité, skodisme sous-claviculaire, souffle pleurétique avec bronchophonie et pectoriloquie aphone...).

La maladie infectieuse gagnait en même temps quelques articulations. On notait de même un *retentissement gastro-intestinal* avec péritonisme (vomissements bilieux, diarrhée, ballonnement du ventre, douleur dans les fosses iliaques).

Après consultation avec le Professeur WIDAL (de Montpellier), on décide une thoracentèse, qui donne issue à 250 gr. d'un liquide séreux louche.

L'ensemencement du liquide pleural sur gélose donna une culture d'entérocoque. Au point de vue cytologique : purée de polynucléaires.

Il s'agissait donc d'une inflammation pleurale aiguë à tendance purulente.

On entreprend aussitôt, à raison d'une par jour, une série de dix injections sous-cutanées d'un *stock-vaccin* entérocoque.

Ces injections eurent le meilleur effet sur la fièvre qui tomba peu à peu, sur les phénomènes généraux qui s'amendèrent.

Quatre mois plus tard, il reste de la pleurésie :

Une déformation du thorax ;

Des frottements pleuraux.

De l'endocardite :

Un rétrécissement mitral cicatriciel.

Rien ne persiste aux articulations. Tout autorise à penser qu'il n'y aura pas d'autre généralisation de l'entérocoque (LAUZE).

C'est seulement à une période avancée de l'infection que la notion de septicémie entérococcique fut acquise. Si elle avait été obtenue plus tôt, dès le début, elle eût pu conduire à une thérapeutique par l'auto-vaccin (LAUZE).

M. GIRAUD, au sujet de cette observation, fait remarquer que l'examen de la courbe thermique ne permet guère d'établir un rapport entre la défervescence et l'emploi du stock-vaccin. La courbe atteignait 37°5 lorsque la vaccinothérapie a été entreprise, et elle n'est remontée à 38° que pendant la série d'injections.

OBSERVATION X. — (Septicémie à entérocoque avec endocardite à marche lente. Mort. *Soc. Méd. Hôp.*, Lyon, 5 février 1929, par A. CADE).

Observation recueillie en 1925 d'endocardite infectieuse subaiguë à entérocoque.

Les cas semblables ne sont pas encore très communs. MM. GALLAVARDIN et LANGERON en ont rapporté un en 1923. Ils estimaient alors que l'endocardite à entérocoque est très rare et, dans leurs recherches bibliographiques, n'avaient rencontré aucun fait où l'entérocoque fût suffisamment caractérisé.

Plus récemment, MARCHAL et JAUBERT (*Presse Médicale*, 1926), disent, par contre, avoir rencontré plusieurs cas d'endocardite infectieuse à entérocoque et sont persuadés que ce microbe est assez fréquemment l'agent causal de l'endocardite à marche lente. Cet avis est partagé par ARLOING, DUFOURT et LANGERON (Rapport au XIX^e Congrès français de Médecine, sur les septicémies aiguës ou chroniques non spécifiques).

Il s'agit ici d'une jeune femme de 27 ans, sans antécédents pathologiques intéressants.

A l'entrée à l'hôpital (juillet 1924), présente des *phénomènes rhumatoïdes*, puis apparaissent des symptômes nets de *rétrécissement mitral avec insuffisance*. T. à 39°. Frissons.

Une *première hémoculture* (août) montre la présence de l'entérocoque à l'état pur.

Quelques jours après, épanchement pleural à gauche : liquide louche contenant de très nombreux leucocytes, dont beaucoup ont un noyau en voie de pycnose.

Courbe thermique ondulant entre 38 et 39°. Frissons.

Un essai de traitement par des injections sous-cutanées d'autovaccins semble d'abord donner une *amélioration*, mais celle-ci est très *transitoire*. Dans l'ensemble, aucune thérapeutique ne se montre efficace.

A plusieurs reprises, crises cœlialgiques et fluxions articulaires.

Une *nouvelle hémoculture* (décembre), faite cinq mois après la première, montre à nouveau de l'*entérocoque* à l'état pur.

Les signes cardiaques s'accroissent. En janvier, on constate un souffle systolique intense dans toute la région précordiale : traces d'albumine dans les urines.

Apparition de *pseudo-paranis d'Ossler* aux doigts et orteils. L'évolution se poursuit, avec des oscillations thermiques assez étendues, et se trouve *entrecoupée par des phénomènes douloureux abdominaux*, accompagnés de *vomissements* et de *diarrhée*.

La malade, restée toujours très pâle, se cachectise progressivement et succombe le 18 juin 1925.

Opposition à l'autopsie.

Malgré l'absence de contrôle anatomique, le diagnostic apparaît indiscutable ; il s'agit à n'en pas douter d'une endocardite maligne.

Les signes cardiaques, survenus pendant l'hospitalisation, se sont progressivement accentués.

La courbe fébrile, la splénomégalie, les divers symptômes pleuraux, abdominaux, cutanés, entrent dans le cadre habituel de l'endocardite maligne.

Aucune autre infection originelle ne peut être invoquée qu'une *entérocoque* révélée à deux reprises par l'hémoculture. Cette septicémie s'est traduite à son début par un *pseudo-rhumatisme*, bien classique en pareil cas.

Soulignons l'*inefficacité* de l'*autovaccinothérapie* comme dans l'observation de GALLAVARDIN et LANGERON et dans celle de DUFOUT.

OBSERVATION XI. — (Septicémie entérocoque à forme pleurale, par MM. TRÉMOLIÈRES et J.-E. THIÉRY (Inédite, Service du D^r TRÉMOLIÈRES).

M^{me} P..., 39 ans, artiste dramatique, est amenée d'urgence à l'hôpital Boucicaut, le 19 mars 1933, parce qu'elle

souffre de violentes douleurs abdominales et lombaires accompagnées d'un état infectieux grave et d'une dyspnée marquée.

Parfaitement lucide, elle répond avec précision à l'interrogatoire.

Les antécédents personnels consistent en une métrite avec salpingite droite de date ancienne, une syphilis contractée il y a trois ans, bien traitée dès le début et n'ayant donné lieu à aucune manifestation cutanéomuqueuse d'ordre secondaire, et toute une série de douleurs variées, accompagnées de manifestations bronchiques et pulmonaires et de troubles gastro-intestinaux se déroulant depuis 1913. A cette époque, névralgies intercostales, faciales, brachiales alternent ou se combinent avec des rhumes traînants et entraînent l'emploi habituel de nombreux analgésiques. En même temps, ont commencé des pesanteurs gastriques et une constipation chronique entrecoupée de débâcles diarrhéiques et à laquelle la malade n'a guère accordé d'attention.

Dans la dernière semaine de février, M^{me} P..., plus constipée encore que d'habitude, ressent une fatigue extrême. Les règles, jusque-là normales, débutent le 25 août pour s'arrêter dès le 27. Ce jour-là, apparaissent sur l'articulation des deux phalanges du pouce gauche trois petites phlyctènes séro-purulentes qu'elle perce avec une aiguille flambée. Le lendemain, 28, elle constate une traînée de lymphangite sur l'avant-bras et, dans l'aisselle, une adénite ; elle se sent très abattue et est prise, après le déjeuner, d'un grand frisson qui dure plusieurs heures. Du 1^{er} au 5 mars, les ulcérations du pouce se cicatrisent, ne laissant qu'une érosion superficielle. Mais la fatigue est accablante et la constipation persiste depuis le 26 février. Des névralgies thoraciques reparaissent. Le 6 mars, la malade est prise, après le déjeuner, de vives douleurs abdominales. Le 7, les douleurs persistent et la constipation, sans doute entretenue par de nombreux calmants (laudanum en potion et en injections vaginales, pyrèthane), persistant depuis dix jours, M^{me} P..., prend une purgation de sulfate de soude : trois selles liquides, peu abondantes, en résultent, mais les douleurs abdominales redoublent, malgré des badigeonnages laudanisés du ventre et l'emploi de suppositoires de morphine, cocaïne, belladone et jusquiame. Le 8, les douleurs sont si violentes qu'elles font penser à une appendicite ; l'application d'une vessie de glace et une injection sous-cutanée de morphine les ayant à

peine atténuées, la malade décide, le 9 mars, d'entrer à l'hôpital.

Au premier examen, elle se plaint de douleurs abdominales et lombaires extrêmement violentes, qui lui « coupent la respiration » et provoquent, en fait, une polypnée marquée (28 respirations à la minute). Elle est pâle, ses yeux sont cernés, sa langue est sèche, l'asthénie est extrême. L'abdomen est très distendu, tympanique sur toute sa surface, mais sa paroi participe aux mouvements respiratoires et n'est nullement contracturée ; la palpation y provoque une douleur diffuse, particulièrement vive en ceinture de la base du thorax à la région lombaire. La constipation, à peine interrompue par la purgation, a repris complète ; il n'y a aucune émission de gaz.

L'examen des poumons, entravé par la polypnée, ne révèle qu'une légère submatité avec diminution du murmure vésiculaire à la base gauche. Le cœur est normal ; le pouls bat à 124 ; la pression artérielle au sphygmomanomètre est de Mx : 10 — Mn : 7,5. Le foie, surélevé par le météorisme intestinal, est de volume normal, ainsi que la rate. Le toucher rectal ne révèle rien d'anormal. Le toucher vaginal permet de constater l'existence d'un col utérin métritique et d'une petite salpingite droite non douloureuse.

La malade perd un peu de sang ; elle nie formellement tout retard de règles, toute tentative d'avortement.

La température rectale est de 39°2.

L'importance du météorisme abdominal, l'acuité et la diffusion des douleurs, l'absence complète de matières et de gaz, l'absence de contracture pariétale font penser à une obstruction intestinale plus qu'à une appendicite. Mais une radioscopie pratiquée d'urgence, sans préparation, ne permet de constater aucun niveau liquide, aucune image en tuyaux d'orgue ; les colons sont uniformément distendus par les gaz ; le lavement baryté y pénètre aisément jusqu'au cœcum.

L'examen des poumons ne fait constater qu'un voile du sommet gauche, un effacement des sinus costo-diaphragmatiques et un épaississement de la scissure inférieure droite, vestiges d'une pleurite ancienne.

La coupole diaphragmatique est festonnée à droite, et des deux côtés, refoulée par la distension gazeuse de l'intestin.

Au défaut d'une obstruction intestinale et d'une in-

inflammation péritonéale, l'intensité des phénomènes infectieux associés aux troubles intestinaux fait soupçonner l'existence d'une septicémie accompagnée de phénomènes digestifs importants. Nulle raison d'incriminer une infection d'origine utérine, non plus qu'une infection partie des phlyctènes du pouce, qui semblent avoir plutôt suivi que précédé le début des troubles généraux. L'examen radiologique permet d'éliminer l'hypothèse d'une granulie pleuro-pulmonaire et péritonéale. On ne relève pas les indices d'une infection d'origine éberthienne ou paratyphoïdique. L'étude des signes cliniques conduit, en fin d'analyse, au diagnostic de septicémie consécutive à une colite de date ancienne dont une poussée aiguë récente a été aggravée, sinon provoquée par un abus de médicaments calmants, opium et belladone. Le traitement de cette colite est aussitôt prescrit et une hémoculture est pratiquée. Au bout de trois jours, on constate dans le bouillon le développement de cocci en courtes chaînettes de deux ou trois éléments, de dimensions inégales, prenant le Gram et qu'on repique sur gélose.

L'état de la malade reste grave pendant sept jours ; la dépression générale persiste ; la température oscille entre 38°6 et 39°6. Le troisième jour, sous l'action du traitement, le fonctionnement intestinal se rétablit et le météorisme diminue ainsi que les douleurs thoraciques et la dyspnée. Les urines sont insuffisantes (500 cc. par jour), ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais laissent un dépôt abondant formé de cristaux d'acides uriques et d'urates avec d'abondantes cellules épithéliales, un petit nombre de leucocytes et quelques hématies ; on ne peut y mettre en évidence aucune forme pathogène.

Le 14 mars, l'examen quotidien de la malade permet de noter, pour la première fois, des signes nets d'épanchement pleural de la base gauche. La radiographie confirme l'existence de cet épanchement pleural qui semble peu abondant et dont le niveau, presque horizontal, remonte à deux travers de doigt au-dessus de la pointe de l'omoplate.

Une ponction évacuatrice permet d'extraire 200 cc. d'un liquide séro-purulent contenant de nombreux polynucléaires dégénérés et des germes identiques à ceux de l'hémoculture.

L'expectoration, très minime, ne contient, avec de nom-

breux polynucléaires, qu'une flore microbienne banale et variée ; pneumocoque surtout, catarrhalis et straphylocoque ; on n'y trouve ni le bacille de Koch, ni le microbe décelé dans l'épanchement pleural et le sang.

Les premiers résultats de l'examen de ce microbe, l'abondance du pneumocoque dans l'expectoration, le tracé thermique en plateau permettent de supposer que la pleurésie purulente est d'origine pneumococcique : aussi pratique-t-on le 15 mars une injection sous-cutanée de 40 cc. de sérum antipneumococcique.

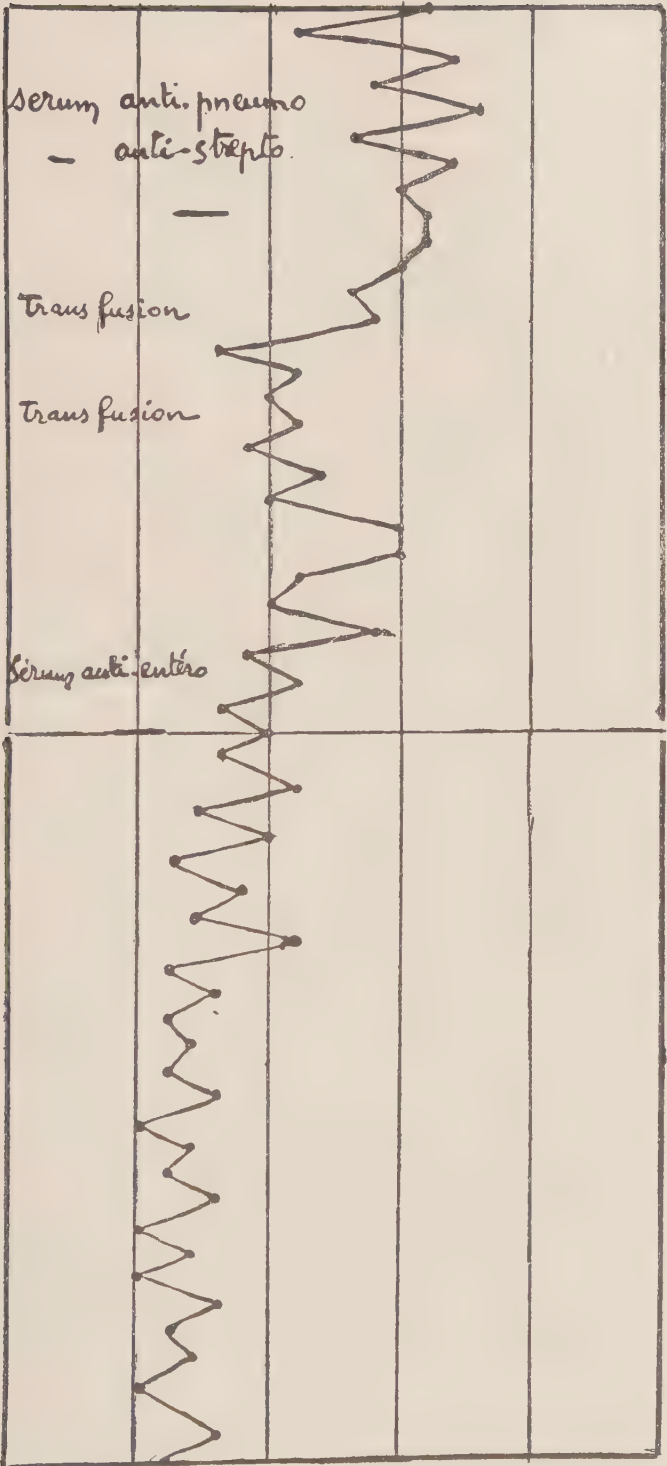
Mais le laboratoire annonce sur les entrefaites que sur la gélose ont poussé de fines colonies translucides formées de courtes chaînettes rappelant celles du streptocoque : l'on substitue à celui-ci le sérum antistreptococcique de H. VINCENT (60 cc. le 15 mars, 100 cc. le 16). Nulle modification ne s'ébauchant, l'on procède le 17, à une transfusion sanguine de 300 cc. Dès le lendemain, la température tombe de 38°9 à 37°5 et se maintient entre 37°6 et 38°7. Les urines deviennent plus abondantes. La malade souffre moins et se sent mieux. Une seconde transfusion est faite le 20 mars : elle n'accentue pas la défervescence.

Cependant, l'identification des cocci trouvés dans le sang et le liquide pleural est achevée : ils fermentent le glucose et le maltose, sans produire de gaz, ne liquéfient pas la gélatine et font virer au noir la gélose à l'esculine : il ne s'agit donc ni de pneumocoque, ni de streptocoque, mais d'entérocoque revêtant la forme en courtes chaînettes.

Pendant la dernière décade de mars et les premiers jours d'avril, l'amélioration se poursuit très lentement : les fonctions intestinales, assurées par des laxatifs, se régularisent. L'appétit et les forces reviennent. Mais les signes physiques de l'épanchement pleural gauche persistent, trop atténués pour inciter à une nouvelle ponction évacuatrice ; la température, après s'être maintenue pendant trois jours entre 37°6 et 38°1, remonte de façon irrégulière, atteignant parfois 39°.

L'amélioration paraissant arrêtée, nous prescrivons, le 6 avril, l'ingestion de trois ampoules de stock-vaccin de THERCELIN (entérococcène) : en trois jours, l'amélioration reprend et s'accentue, les fonctions digestives se rétablissent, les signes d'épanchement pleural s'effacent lentement, la courbe thermique se régularise, s'abaisse peu à peu et finit par atteindre la normale.

36 37 38 39 40 41



Un examen des urines, pratiqué le 18 juin, a montré sur lames, dans le culot de centrifugation, des cellules épithéliales assez nombreuses, quelques leucocytes, de nombreux colibacilles et quelques cocci Gram positif. La culture des urines sur gélose donne de nombreuses colonies confluentes de colibacilles et de diplocoques parfois des chaînettes courtes rappellent l'entérocoque. Le 30 juin, l'examen des urines sur lame et par culture ne montre plus que des colibacilles.

L'examen radiologique du tube digestif, pratiqué fin juin, donne les résultats suivants :

Estomac tonique, animé de bonnes contractions, descendant en position debout à trois travers de doigt au-dessous de la ligne bi-iliaque, remontant mal en position horizontale et gardant sa forme en chaussette.

Spasme pylorique initial. Le passage pyloro-duodénal s'établit ensuite et se fait normalement, mais le bulbe duodénal semble déformé. D² est de forme angulaire, attiré à droite par sa partie moyenne. Légère stase au genu inferius. Le cœcum est juxta-pubien. Le colon ascendant, très spasmodique, est tout entier dans la fosse iliaque en position debout. Il se relève mal en position horizontale, l'angle sous-hépatique reste à la hauteur de la crête iliaque.

Le transverse est en guirlande, très spasmodique, remontant plus sous la pression manuelle que par le passage à la position couchée. A la treizième heure, le cadre colique est rempli jusqu'à l'angle splénique.

En somme, ptose gastro-duodénale avec péricolite ascendante et péricholécysto-duodénite.

Poumons. — A droite, diaphragme déformé, maintenu dans sa partie externe par un tractus fibreux. Hile chargé. Accentuation des ombres broncho-vasculaires. Légère diminution de la transparence de la plage pulmonaire dans sa moitié inférieure.

A gauche, au sommet, condensation non homogène de toute la région sus-claviculaire (images parenchymateuses anciennes). Diminution de la plage pulmonaire dans toute sa moitié inférieure (voile pleural).

En résumé, au cours d'une constipation habituelle très accentuée, une poussée aiguë de cœlite, favorisée par une parésie intestinale due à l'abus de belladone et d'opiacés et par l'irritation causée par un purgatif salin, est l'origine

d'une septicémie entérococcique dont la principale localisation, une pleurésie purulente, caractérise la forme clinique.

REMARQUES. — Faut-il attribuer à l'entérocoque les troubles pleuro-pulmonaires relevés dans les antécédents de cette malade et dont la radiologie montre les traces ? MÉLAMET, ANDRÉOLI, étudiant le rôle de l'entérocoque en pathologie pulmonaire, ont noté l'existence, chez des malades infectés par ces microbes, de douleurs thoraciques, vagues souvent associées à une pleurite révélée sur l'écran par des taches sombres disséminées dans les champs pulmonaires. Névralgies thoraciques diffuses et vestiges de pleurite ancienne décelés à la radioscopie, évoluant par poussées subaiguës répétées, sont conformes à ce tableau et peuvent d'autant plus être attribués à l'infection entérococcique qu'ils ont débuté en 1913 en même temps que les troubles intestinaux et qu'ils ont été suivis d'une pleurésie purulente qui pourrait n'en être qu'une forme aggravée, lors d'une phase particulièrement longue de constipation.

Mais si l'on peut assurer qu'il n'existe actuellement chez la malade aucun signe d'une poussée évolutive de tuberculose, l'on ne saurait affirmer que les épisodes respiratoires mal définis qui marquent le passé de la maladie n'en ont pas été des manifestations. L'extrême fréquence de la tuberculose, la similitude de certaines de ses formes et des phénomènes attribués à l'entérocoque, l'association dans les poumons de ce microbe et du bacille de Koch, dont l'observation de COURMONT, BLANC, PERDUCET et BOISSEL, offre l'exemple, laissent planer un doute sur l'origine entérococcique des épisodes respiratoires dont a souffert notre malade et ne permettent que de la soupçonner.

L'entérocoque, charrié par le sang et fixé sur la plèvre, a dû être éliminé par les reins. L'examen des urines, lors de la phase aiguë, ne l'a pas décelé dans les urines : sans doute n'y est-il apparu que pendant un temps bref ou par courtes décharges. La découverte à la convalescence peut-être expliquée autant par une élimination tardive par voie sanguine que par une infection d'origine ascendante.

Ainsi, des diverses manifestations observées chez la malade, une seule peut être attribuée de façon indiscutable à la septicémie entérococcique : la pleurésie purulente, dont les poussées pleuritiques qui se sont produites depuis vingt ans ne sont peut-être que des ébauches.

Cette forme pleurale de l'entérococcémie a déjà été signalée, pour la première fois en 1906, par MÉNÉTRIER et BOUCHOD. Elle est associée à la forme cardiaque dans les observations de LAUZE et de CADE. Une autre observation en a été publiée en 1930 par DUVERNAY (d'Aix-les-Bains), observation que nous résumons ci-dessous.

A l'étranger, F.-W. SHAW en 1931 et NEGRETE en 1932, en ont aussi relaté des exemples qui ne concernent pas des formes pleurales pures, mais des localisations pleuro-péritonéales ou pleuro-pulmonaires de l'infection générale entérococcique.

OBSERVATION XII. — (Septicémie à entérocoque suivie de pleurésie à entérocoque. Parotidite à entérocoque. Mort. *Lyon Médical*, 1930, par DUVERNAY, d'Aix-les-Bains).

Il s'agit d'une entérococcie mortelle, à masque chirurgical. Mais « les faits cliniques et expérimentaux incitent à penser que, dans le cas où le point de départ de la septicémie semble être extra-intestinal, ce dernier n'a été qu'une localisation intermédiaire ou concomitante d'une infection venue du tube digestif. »

Jeune fille de 18 ans. Bonne santé habituelle, qui, après quelques abcès cutanés étiquetés furoncles, fit un abcès de la cuisse sous-aponévrotique.

Incision. Suites locales simples, mais persistance d'un état septicémique résistant à toutes les médication usuelles (auto-hémo, abcès de fixation, pyoformine), pendant deux mois.

L'hémoculture, négative au début, révéla vers la fin la présence indéniable d'entérocoques. Apparition d'une pleurésie purulente à entérocoques pures, puis d'une parotidite double terminale à entérocoques.

MÉNÉTRIER et DUVAL (*Soc. Méd. Hôp.*, 16 février 1906), citent un pseudo-rhumatisme infectieux à entérocoque.

Une femme de 67 ans meurt dans un accès de rhumatisme infectieux. A l'autopsie, on trouve, sur frottis de pus de l'articulation malade, et on cultive à partir de ce pus, l'entérocoque de THIERCELIN.

(1) MÉNÉTRIER et DUVAL. — *Soc. Méd. Hôp.*, 16 février 1906.

FORME RHUMATISMALE

OBSERVATION XIII. — (Septicémie entérococcique à forme de purpura hémorragique avec arthropathies).

Forme à purpura rhumatoïde. — ACHARD et GARDIN (2) donnent l'observation d'une septicémie entérococcique, dont le point de départ paraît être une gingivite ulcéreuse liée à une carie dentaire.

Cette septicémie prit la forme d'un purpura hémorragique et s'accompagna d'arthropathies multiples. Il s'agissait d'un pseudo-rumatisme arthralgique plutôt que d'arthrite véritable.

L'hémoculture a permis de préciser la cause de la maladie et de reconnaître l'infection entérococcique.

MÉNÉTRIER, puis GOUGEROT et MEAUX-SAINT-MARC (3), ont aussi observé dans l'entérococcie des manifestations articulaires avec purpura.

SACQUÉE et LOISELEUR trouvèrent l'entérocoque dans le sang d'un malade atteint d'érythème noueux avec arthropathie.

CHANTEMESSE et RODRIGUEZ ont aussi retiré ce microbe du sang dans un cas qualifié de rhumatisme aigu.

On voit que l'infection entérococcique peut s'accompagner d'arthropathies et prendre les aspects cliniques de ce qu'on appelle les pseudo-rumatismes et le purpura rhumatoïde.

Ici, la notion de septicémie entérococcique fut acquise trop tard pour qu'on instituât une thérapeutique par l'*auto-vaccin*. D'où l'intérêt de rechercher tôt la cause microbienne de l'infection.

FORMES OCULAIRES

Il est infiniment probable que l'entérocoque est en cause, beaucoup plus souvent qu'on ne croit, dans les complica-

(2) ACHARD et GARDIN. — *Soc. pathol. et Clinique Médicale de Beaujon*.

(3) MÉNÉTRIER, GOUGEROT et MEAUX-SAINT-MARC. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1913.

tions oculaires classiquement liées à « l'intoxication intestinale ». WORMS et SOURDILLE (1).

ETIENNEY en 1925 relatait déjà une épidémie de conjonctivites suppurées à entérocoque.

Il arrive que l'allure de la maladie se précise par les manifestations extra-oculaires de l'entérococcémie.

Tel est le cas de la « forme associée conjonctivale du syndrome entéro-rénal » bien décrit par HEITZ-BOYER.

L'auteur rapporte son auto-observation : syndrome entéro-rénal survenu au cours d'un séjour au Maroc, avec diarrhée sanglante pendant deux ou trois jours. Après sédation de la diarrhée, apparaît une violente conjonctivite (inflammation du tractus uvéal et des membranes externes de l'œil) prenant successivement les deux yeux, suivie vingt-quatre plus tard d'arthralgies du poignet droit, puis d'hydarthrose du genou gauche. T. : 39°5. Hémoculture stérile. Séro-diagnostic avec souches de bacille de Hiss et de Flexner négatifs.

La culture des fèces, l'examen des urines identifièrent l'entérocoque.

Le professeur VELTÈS de Mexico, a signalé plusieurs cas personnels de conjonctivite, qu'il n'a pu améliorer que par un traitement intestinal.

HEITZ-BOYER voit, dans la localisation arthro-otculaire, la preuve de l'origine septicémique du syndrome entéro-rénal.

FORMES CHIRURGICALES

OBSERVATION XIV. — (Un cas de septicémie grave due à l'entérocoque de THIERCELIN. OEdème gélatiniforme diffus. Suppurations multiples. Auto-vaccin. Guérison (*Revue Médicale de Franche-Comté*, 15 mai 1930, par ETIENNEY).

Les septicémies entérococciques à proprement parler « chirurgicales » ne doivent pas être fréquentes : jusqu'à ce jour, nous n'en connaissons pas d'observation.

Or, nous avons eu dernièrement l'occasion d'en soigner un cas :

Le soldat P... entre dans notre service, évacué d'une

1) WORMS et SOURDILLE. — *Arch. Ophthalmol.*, décembre 1928.

salle de médecine où il se trouvait depuis cinq jours pour le diagnostic : « En observation », rhumatisme aigu, température 40°. Une note du médecin traitant portait : « pas de rhumatisme constaté, temp. en plateau à 40°, signes d'infection générale ; polynucléose, érythème fugace du cou, apparition depuis vingt-quatre heures d'une tuméfaction globale envahissant le cou et la nuque ; phlegmon profond possible ? »

L'examen, à l'arrivée, révèle :

Un facies, une langue, un état général, une température de septicémique : les urines sont rares et albumineuses. Pas de porte d'entrée microbienne décelable sur les téguments et les muqueuses ; pas de lymphangite, pas d'adénite.

À gauche, gonflement massif énorme du cou et de la nuque très douloureux au moindre frôlement, sans œdème, sans point douloureux particulièrement prédominant et localisé. Il s'agit là d'une masse tremblotante, gélatiforme, à caractères bien différents de l'œdème inflammatoire ou symptomatique du phlegmon.

En outre, douleurs à la base du thorax où il existe un gonflement semblable à celui du cou, mais moins accentué.

Du sang est prélevé et adressé au laboratoire pour examen et culture, et séance tenante, intervention : trois grandes incisions, transversales sus-claviculaire, verticales pré-sternomastoïdienne et anté-trapézienne. Ouverture et exploration des loges du cou, coulées carotidienne, trachéale, pré-vertébrale et sous-clavière.

Tout est également infiltré, œdémateux, sans pus. Drainage profond aux mèches, un gros drain fenêtré est placé en largeur de la fourchette sternale jusqu'au milieu de la nuque.

Incision de 20 cc. à la base du thorax, le long de la dixième côte : la lame du bistouri disparaît jusqu'au manche), alors que je n'ai pas encore atteint le squelette ! Pas de pus. Drainage.

Septicémie intraveineuse.

— Du liquide d'œdème envoyé au laboratoire est une culture pure d'entérocoques, et l'identification du microbe est vérifiée par l'ensemencement.

— Deux jours après, le malade ressent de violentes douleurs dans la fesse gauche, et la région ne tarde pas à pren-

dre le même aspect que précédemment le cou et la base du thorax. Je n'incise pas.

— Quatre jours après ma double intervention, je vois apparaître progressivement, aux deux régions intéressées, une suppuration de pus jaune, liquide, à odeur fade, un peu fécaloïde, qui incommode le malade.

La température, jusqu'ici en plateau à 40°, descend légèrement, et fait des oscillations de 1 degré, se maintenant à cheval sur l'horizontale 39°.

Le pus est encore à l'entérocoque pur. Le 15 janvier, la fesse gauche a doublé de volume et montre une fluctuation profonde. Une incision évacue une collection diffuse sous-fessière, remplissant deux bassins réniformes. Le pus contient encore de l'entérocoque pur. Drainage.

— L'état du malade reste grave. Le patient présente des lipothymies et même des syncopes : le rythme du cœur est embryonnaire.

Entre temps, je fais fabriquer un auto-vaccin.

— Dès la quatrième injection, l'état général s'améliore en même temps que le pus devient moins abondant.

— Une quatrième localisation de l'infection se fait dans l'articulation interphalangienne du médius gauche, et une cinquième — la dernière — sur l'avant-bras droit, simple œdème gélatineux beaucoup moins important que les premiers, et qui disparaît, du reste, de lui-même.

— La cicatrisation s'opère lentement, à partir du trente-cinquième jour de l'infection : le malade, apyrétique, reprend du poids et des forces. Il se lève le 20 février, et, le 21 mars, part en convalescence, ne présentant que quelques troubles légers de la circulation cutanée, et un peu de mollesse des battements cardiaques.

Donc septicémie à entérocoque d'allure *primitive*.

Dans les antécédents, on relevait seulement l'existence par intermittences de légers troubles digestifs, constipation et courtes débâcles diarrhéiques.

Les symptômes érythémateux diffus, les œdèmes gélatineux, ont été signalés déjà par ACHARD, qui insiste sur ce point ; ils sembleraient propres à l'infection entéroccique.

Enfin, ETIENNEY, signale le rôle indiscutable joué par l'*auto-vaccin* qui, dans ces infections d'origine digestive — qu'il s'agisse de bacille dysentérique, de coli, de bacille

d'Eberth ou paraberthiens — contribue grandement à la guérison, s'il ne l'assure pas à lui tout seul.

OBSERVATION XV. — (Absès sous-cutané nécrosant, décollants et phagédéniques, subaigus et chroniques, entérococciques, par BAUDET, GOUGEROT, LEMOULTE et PEYRE, 1930).

M^{lle} C..., jeune fille de 20 ans, bien portante habituellement, mais père syphilitique et mère bacillaire.

A la Baule, en août 1929, à la suite d'applications d'une pâte épilatoire irritante dans la région axillaire droite, plusieurs abcès se forment qui ont été ouverts le 15 août. La plaie s'élargissant sans tendance à la cicatrisation, la malade rentre à Paris, le 24 septembre.

On trouve une large plaie de 50 mm. de diamètre, à fond rouge, bourgeonnant, grisâtre, nécrosé par place, à bords violacés, décollés.

Les jours suivants, la peau s'ulcère au niveau de ces décollements et forme de nouvelles plaies. Les bords des ulcérations se « rongent » progressivement.

Toutes ces ulcérations restent « superficielles ». Seuls la peau et le tissu cellulaire sont frappés par ce phagédénisme.

On essaie des antiseptiques locaux : chlorure de zinc, alcool iodé, collargol, sans succès. On fait alors un traitement d'épreuve spécifique ; total de sulfarsénol injecté : 14 gr. 68, éther benzylcinnamique sous-cutané.

Résultat nul, éliminant un phagédénisme syphilitique pur ou associé.

A la fin d'octobre, apparaissent de la fièvre à 39° et un abcès à la face latéro-externe de la cuisse gauche à 8 cm. au-dessous de la région des injections d'éther benzylcinnamique.

Absès incisé le 1^{er} août par le Dr BAUDET, trajet sous-cutané de sept centimètres sus-aponévrotique. Il s'écoule un pus liquide, mal lié, grisâtre ou foncé et l'on retrouve sur le fond de la plaie des taches grisâtres nécrotiques.

La plaie d'incision ne cicatrise pas, mais s'agrandit.

Le 15 novembre, craignant une tuberculose fongueuse, on essaie l'antigène BOQUET-NÈGRE, mais examens bactériologiques négatifs.

Mycose ? pilules d'iodure mal supportées.

Le 12 décembre 1929, la malade entre à la Maison de Santé.

M. BAUDET la réincise, nettoie, draine. M. PEYRE prépare un auto-bactériophage.

Toniques généraux : hépatrol, liposplénine, stovarsol.

Guérison lente, puis rapide contre toute espérance.

Cicatrisation en avril 1930, définitive.

Bactériologie. — Prélèvement le 25 novembre par pipette dans la profondeur d'une fistule du creux de l'aisselle ; pus blanchâtre.

Examen direct : polynucléaires, nombreux cocci polymorphes, la plupart groupés en diploides, quelques-uns en courtes chaînettes, ce qui caractérise la morphologie de l'entérocoque.

Les ensemencements sur milieux solides donnent des colonies isolées de ce même microbe.

Les ensemencements sur milieux liquides donnent un louche discret.

— Le pus de la cuisse présente les mêmes aspects cytologiques et microbiens.

Parmi les souris et cobayes inoculés, un seul des cobayes a, au 23^e jour, un énorme abcès kystique qui a progressé dès le début. Le pus renferme une véritable culture pure de diplocoques polymorphes.

Discussion étiologique. — La présence de l'entérocoque dans ces lésions est un fait indéniable.

Les arguments en faveur de la nature entérococcique des abcès et ulcérations sont :

— La présence exclusive et l'abondance de l'entérocoque dans toutes les lésions et à tous les examens ;

— La virulence marquée de cet entérocoque.

— La reproduction expérimentale de l'abcès décollant chez le cobaye ;

— L'action heureuse de l'auto-bactériophage anti-entérococcique chez la malade ;

— Les constatations négatives : absence d'autres germes ou champignons, B. W. négatif.

Discussion pathogénique. — Les deux mécanismes pathogéniques possibles doivent être admis chez cette malade ;

— Les premières lésions résultent de l'envahissement local des glandes sébacées de l'hypoderme par les entérocoques ;

— Puis, ces entérocoques par *voie sanguine* ont donné à distance l'abcès ulcéreux et phagédénique de la cuisse.

(Observation communiquée aimablement par M. PEYRE).

FORMES ASSOCIEES

OBSERVATION XVI. — (Septicémie à entérocoque suivie de fièvre typhoïde), par COLOMBE et FOULKES, *Paris-Médical*, 31 mars 1923.

Les auteurs présentent une observation où l'entérocoque et le bacille d'Eberth ont tous deux été isolés du sang ; mais les deux septicémies ont évolué successivement, imprimant chacune au syndrome clinique et humoral des caractères particuliers.

L'hémoculture décèle l'entérocoque ; trois séro-diagnoses négatifs pour l'Eberth et les para, le quatrième positif à l'Eberth au 1/100, négatif pour les para.

L'aspect de la courbe thermique simule, au premier abord, celui d'une dothiéntérie avec longue rechute. Cependant, l'ascension trop brusque, l'ébauche de descente qui se constate dès les premiers jours et que suit tout à coup une réascension importante, les oscillations très amples de la phase aiguë ne cadrent pas avec la forme habituelle de la courbe typhique ; la première partie de la courbe contraste avec la seconde qui réalise, elle, véritablement, le plateau avec sa lyse normale.

Les examens de laboratoire montrent d'ailleurs qu'il s'agit de deux infections différentes et successives : septicémie à entérocoque, puis fièvre typhoïde.

Le séro-diagnostic, renouvelé quatre fois, ne devient positif pour l'Eberth qu'à la fin du second cycle thermique ; l'hémoculture donne, à l'acmé de la première phase, de l'entérocoque pur que la même recherche ne décèle plus au cours de la seconde.

La symptomatologie très atténuée de la période initiale d'entérococcémie pure contraste avec l'évolution grave de l'infection typhoïde qui a suivi.

Au point de vue bactériologique, l'entérocoque isolé du sang a offert, dans sa morphologie et ses cultures, les caractères habituels : l'aspect en besace et le polymorphisme des éléments isolés ont été très nets ; il s'est développé facile-

ment sur gélatine et a provoqué la coagulation du lait tournesolé avec virage au rouge et le caméléonage du petit lait tournesolé.

Les auteurs ont eu recours, pour le traitement de cette entérococcémie, à l'abcès de fixation et à la vaccinothérapie. L'abcès de fixation parut avoir sur le développement de cette septicémie une heureuse influence, en amorçant la chute thermique, influence passagère et vite neutralisée par l'invasion de la fièvre typhoïde. Celle-ci explique l'échec total des injections de vaccin qui avaient donné dans plusieurs observations (SOLOMON et ALCHEK, LANGERON, MONZIOLS et COLLIGNON) un excellent résultat.

Il est fort probable que la première infection, créant pour la seconde un terrain favorable, en permit ou en hâta l'éclosion.

LORTAT-JACOB communique (*Bull. Inst. Past.*, 1915), un cas de septicémie à para-B. et à entérocoque associés, compliquée d'arthropathie et pleuro-pneumonie avec état typhoïde. Il signale qu'il a trouvé les microbes associés dans le sang du malade et dans le pus d'une arthrite tibio-tarsienne et il conclut que dans certains cas d'état typhoïde avec complications septicémiques, l'hémoculture seule permet un diagnostic exact et complet.

L'entérococcémie peut se trouver associée non seulement aux infections typhoïdiques, mais à la grippe, au rhumatisme.

Les observations précédentes nous montrent qu'au point de vue gravité, l'entérococcémie peut revêtir des formes *atténuées* (Obs. COLOMBE et FOULKES) ou des formes *graves* (Obs. LANGERON, DUVERNAY et GERBAY, DUVERNAY).

ÉLÉMENTS DIGESTIFS DES DIVERS TABLEAUX CLINIQUES

Nous avons aussi pu constater que chaque syndrome étudié comprenait un ensemble de signes digestifs,

confirmant l'origine entérique de la septicémie, éléments gastro-intestinaux relevés, soit dans les antécédents ou prodromes, soit au cours de l'évolution de l'infection :

Langue sèche, constipation opiniâtre, abdomen ballonné (MONZIOLS et COLLIGNON).

Phénomènes douloureux abdominaux accompagnés de vomissements et de diarrhée (A. CADE).

COLOMBE et FOULKES font remarquer dans leur article « qu'il est habituel de rencontrer, au cours des entérococcémies, des douleurs abdominales, de la constipation et un ballonnement du ventre. »

COURTOIS-SUFFIT et TRASTOUR attribuent la forme pseudo-palustre au passage du germe dans le sang quand sa virulence s'exalte par suite de troubles intestinaux ».

Certaines crises coïncident avec une poussée d'ictère et une hépatomégalie douloureuse.

WORMS et SOURDILLE insistent sur le fait que les conjonctivites qu'ils signalent sont survenues à l'occasion de syndromes digestifs.

ETIENNEY dit que son malade présentait de la constipation coupée de courtes débâcles diarrhéiques.

Dans l'observation de F. TRÉMOLIÈRES et J.-E. THIÉRY, l'origine intestinale de l'entérocoque est indiscutable : le long passé de constipation, la poussée aiguë de côlite qui a précédé immédiatement la septicémie, poussée préparée par l'abus des opiacés et de la belladone, provoquée peut-être par la purgation de sulfate de soude, l'intensité des troubles intesti-

naux au début de l'affection n'en laissent pas douter.

L'entérocoque vit en saprophyte dans le tube digestif. Il est très fréquemment décelé dans les analyses coprologiques en dehors de tout état pathologique avéré.

Expérimentalement, THIERCELIN a montré que l'inoculation sous-cutanée de cultures vivantes ou filtrées aux animaux provoque des troubles intestinaux avec amaigrissement rapide.

Les aptitudes pathogènes de ce microbe s'exercent surtout sur l'intestin : certaines entérites du nourrisson, certaines dysenteries de l'enfance, des diarrhées épidémiques coexistant avec la grippe (THIERCELIN, LESAGE), des entérites aiguës cholériformes (BÉCLÈRE, LESAGE, GALLIARD et MONOD) lui ont été attribuées. THIERCELIN l'a trouvé, associé à d'autres microbes, dans l'appendicite. Les faits cliniques et expérimentaux incitent à penser que dans les cas où l'origine de la septicémie semble être connue dans l'observation de DUVERNAY, des abcès cutanés et sous-cutanés, ce point de départ extra-intestinal n'a été qu'une localisation intermédiaire ou concomittante d'une infection venue du tube digestif.

CHAPITRE IV

ÉVOLUTION ET DIAGNOSTIC

ÉVOLUTION

Le pronostic des septicémies à entérocoque est très variable, comme l'ont montré les observations précédentes.

La gravité de certains cas d'entérococcémie doit dépendre de l'état antérieur du sujet plutôt que de toute autre cause.

Pour qu'une septicémie véritable s'installe, il serait nécessaire qu'il existât au préalable des modifications profondes du milieu intérieur : troubles humoraux graves, persistants ou lésions de l'endocarde (H. MORIN).

ROUSLACROIX, ZUCCOLI et MARTIN font remarquer dans leur observation qu'à l'autopsie du malade, ils constatèrent des lésions viscérales infectieuses et dégénératives greffées sur des altérations anciennes d'origine syphilitique.

Dans les cas d'entérococcémie secondaire ou associée, il semble que l'on soit autorisé à dire que le passage du microbe de THIERCELIN dans le sang est de bon augure. RIEUX a remarqué, dans l'épidémie de Vitré, de fièvre typhoïde associée ou non à l'entérococcémie, que les cas mortels étaient beaucoup moins nombreux dans les formes graves à bacilles d'Eberth et entérocoque associés que dans les cas à bacille d'Eberth seul (TRICOIRE).

D'autre part, fait intéressant, les expériences d'inoculation au cobaye faites par TRICOIRE et LÉVY paraissent démontrer qu'il existe un antagonisme entre tuberculose et entérococcémie.

Enfin, les heureux résultats de la vaccinothérapie permettent de ne pas envisager la septicémie entérococcique elle-même sous un jour trop sombre, la terminaison fatale semblant l'apanage des localisations endocarditiques, de certaines formes méningées.

DIAGNOSTIC

La septicémie entérococcique doit être assez fréquente, mais elle est rarement diagnostiquée.

Les difficultés du diagnostic viennent de son allure protéiforme, qui ne permet aucune description clinique précise et définitive.

On pense inévitablement de prime abord à une fièvre typhoïde, à une crise de paludisme ou de fièvre récurrente ou, selon les localisations, à une endocardite d'Osler, à une méningococcémie, à la tuberculose — voire à une fièvre bilio-septique ou à une infection urinaire.

En réalité, dans les observations que nous avons citées, on ne put établir l'origine du syndrome infectieux qu'après avoir pratiqué l'hémoculture, et plusieurs hémocultures, comme l'a recommandé FIESINGER.

Et nous savons que, même au laboratoire, l'identi-

fication de l'entérocoque de THIERCELIN n'est pas chose aisée.

Diagnostic de réceptivité. — GERNEZ et RAZEMON pensent que l'entérocoque, injecté dans le derme, y détermine des phénomènes inflammatoires dus à une action toxique locale (intra-dermo-réaction) qui est neutralisée ou non *in situ*, selon que l'organisme est ou n'est pas immunisé contre ce germe.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

TRAITEMENT

Comme dans toute infection à germe reconnu, le traitement de choix est évidemment la *vaccinothérapie* pratiquée au moyen d'un stock-vaccin ou d'un auto-vaccin.

Le vaccin expérimenté depuis 1916 (THIERCELIN, 1924), est préparé avec des souches d'entérocoques de provenance diverse : l'une a été isolée d'un intestin normal et deux autres proviennent d'entérocoques isolés en 1898, alors très virulents, qui ont perdu depuis toute virulence, mais conservé une vitalité extrême.

Ce vaccin, préparé avec des cultures lavées et ainsi débarrassées des exotoxines athrepsiantes, est absolument *atoxique* et peut être administré sans aucun danger à doses élevées même aux enfants et aux nourrissons. Les résultats les plus sûrs et les plus rapides sont obtenus par la voie *buccale*, ce qui est compréhensible dans les maladies gastro-intestinales, grâce à l'immunité locale étudiée par BESREDKA.

Le vaccin entérococcique est à la fois *bactéricide* et *antitoxique*.

Son efficacité est manifeste dans toutes les entérococcies digestives, particulièrement dans les formes aiguës, ainsi que dans les entéro-syndromes et les toxoinfections avec athrepsie : disparition de la diarrhée et des phénomènes infectieux.

M. LAMBRET l'a employé avec succès à titre préventif des pneumopathies post-opératoires, avant les interventions sur le tube digestif. Le professeur GOSSET l'utilise également. THIERCELIN, avec GOSSET, DESMAREST, SOULIGOUX, BERGER et DESPLASS ont employé le vaccin entérococcique dans toutes les complications infectieuses post-opératoires.

La vaccinothérapie paraît, dans la plupart des cas où elle a été employée, constituer le traitement le plus efficace des entérococcémies.

Le vaccin entérococcique par voie buccale doit être donné à des doses élevées, surtout dans les infections aiguës : THIERCELIN donne 10 cc. par jour au nourrisson, 20 cc. à l'enfant plus âgé. Chez l'adulte, la dose habituelle est de 30 cc. matin et soir.

Ces doses peuvent d'ailleurs être dépassées, car ce vaccin est absolument inoffensif.

L'auto-vaccin a aussi été employé avec succès, ainsi qu'en témoigne une observation de LÉON LANGERON (1).

Aspect clinique d'infection typhique. Diagnostic orienté par l'ensemencement en bouillon qui fait penser à l'entérocoque. Abscès de fixation évoluant mal. Auto-vaccin préparé suivant le procédé de WRIGHT :

Une culture sur gélose âgée de 24 heures est émulsionnée en eau physiologique et, par comparaison avec un vaccin T. A. B. de teneur microbienne connue, amenée par des dilutions convenables au titre de 500

(1) L. LANGERON. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 janvier 1918.

millions de corps microbiens par cc. ; le vaccin est réparti en ampoules scellées, chauffé à 60°, une heure et demie, à deux reprises ; sa stérilité est vérifiée ensuite par ensemencement.

Première injection sous-cutanée de 125 millions de corps microbiens.

Deux jours après : deuxième injection sous-cutanée de 250 millions.

Quatre jours après troisième injection sous-cutanée de 500 millions.

Amélioration marquée dès la première injection :
Température régularisée.

Etat général meilleur.

Polyurie.

Guérison complète en un mois et demi après ces injections.

A noter en outre que l'abcès de fixation se décida à prendre après la première injection. Peut-être le vaccin, en provoquant une certaine réaction leucocytaire, a-t-il accéléré ou même déterminé la mise en branle du processus inflammatoire de l'abcès de fixation ?

L'efficacité de l'auto-vaccin a été manifeste dans l'observation de MONZIOLS et COLLIGNON (Voir obs. II).

La *sérothérapie* elle-même a été employée, comme nous l'avons vu dans l'observation de LANGERON et ARCHER, injection du sérum d'un vacciné. Ses résultats furent rapides et définitifs, puisqu'il y eut séda-

tion de symptômes 36 heures après la première injection et guérison après la seconde.

Outre cette thérapeutique spéciale à l'infection entéroccocque, une thérapeutique générale anti-infectieuse sera naturellement indiquée dès les premiers symptômes et avant même l'identification de l'agent pathogène : abcès de fixation, auto-hémothérapie, pyoformine, électargol (voir les observations, transfusion sanguine (F. TRÉMOLIÈRES).

Mais les infections générales d'origine intestinale sont éminemment sujettes à récidiver tant que leur point de départ n'est pas supprimé, que leur source n'est pas tarie : leur traitement est incomplet s'il ne comporte pas la désinfection et la régularisation intestinales. Les moyens en sont complexes, comme les causes et effets de la constipation et de la còlite. La ptose gastro-intestinale, la péricòlite ascendante et la péri-cholécysto-duodénite, mises en évidence par la clinique et la radiologie, en sont les principales indications (F. TRÉMOLIÈRES).

CONCLUSIONS

De cette étude de septicémies entérococciques se dégagent plusieurs notions :

1° L'origine intestinale qui est, sinon constante, du moins très fréquente ;

2° L'absence de symptômes constants permettant un diagnostic clinique ;

3° Les difficultés du diagnostic bactériologique, le virage au noir du milieu à l'esculine constituant un critère important ;

4° L'efficacité habituelle de la vaccinothérapie ;

5° La nécessité de compléter le traitement de la septicémie entérococcique par celui des causes et des effets des troubles intestinaux qui l'ont provoquée et en perpétueraient la récurrence.

Vu : LE DOYEN :

G. ROUSSY.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Entérocoque en gynécologie (*Bull. Acad. Méd.*, Paris, 1923, 3^e sér., XC, p. 316-319).
- ACHARD et GARDIN. — Septicémie entérococcique à forme de purpura hémorragique avec arthropathies (*Soc. de Pat. comparée*, 14 décembre 1920).
- ANDREOLI (G.). — Colibacille et entérocoque en pathologie pulmonaire (*Arch. des Mal. de l'Appareil Digestif*, 19 : 165-184, février 1929).
- ARLOUIN (F.), DUFOUT (A.) et LANGERON (L.). — Septicémie à entérocoques (*Rap. au 19^e Congrès de Méd.*, 1927, MASSON, édit.).
- BARBERA. — Septicemia entérococcica con manifestazioni alle fauci orali cutanée, guarita con l'autovacinoterapia (*Arch. ital. otol.*, 41, 324-331, juillet 1930).
- BINET (L.) et LOULY (J.). — *Acad. de Méd.*, 22 déc. 1925.
- BRELET. — Un cas de septicémie à entérocoque (*Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 29 mai 1925).
- CADE. — Septicémie à entérocoques avec endocardite à marche lente (*Lyon Médic.*, 143 : 689-691, 2 juin 1929).
- COURMONT, BLANC-PERDUCET et BOISSEL. — Association durable de l'entérocoque au bacille de Koch dans un cas de tuberculose pulmonaire. Vaccinothérapie, grosse amélioration temporaire (*Lyon Méd.*, 1924, 133, 17-22).
- COURTOIS-SUFFIT et STRASTOUR. — Entérococcie à forme de fièvre intermittente (*Gaz. des Hôp. de Paris*, 1904, T. 76, pp. 271-273).
- DUVERNAY. — Septicémie à entérocoque, entérococcie sanguine à pleurésie à entérocoques. Parotidite à entérocoque (*Lyon-Médical*, N° 16, février 1930).
- DUVERNAY et GERBAY. — Entérococcie. Myocardite. Mort (*Lyon Méd.*, 143, 636-638, 19 mai 1929).
- ETIENNEY. — Un cas de septicémie grave due à l'entérocoque de THIERCELIN (*Revue Méd. de la Franche-Comté*, N° 5, 15 mai 1930).

- FIESSINGER (N.). — Infection à entérocoque (*Nouveau traité de Méd. Thérapeutique*. BAILLIÈRE, 1922).
- GERNEZ et RAZEMON (P.). — Intra-dermo. réaction à l'entérocoque et anti-corps entérococciques. r. heb. (*Soc. de Biol.*, Paris, 1924, 91, p. 301-303).
- GALLAVARDIN et LANGERON. — Endocardite infectieuse à entérocoque (*Lyon Méd.*, 1923, 314-317).
- GOUGEROT et MEAUX St-MARC. — Septicémie à localisation articulaire et cutanée (purpura) et sous-cutanée (grands œdèmes diffus pseudo-phlegmoneux) (*Gaz. des Hôp.*, Paris, 27 mai 1913).
- GOYAENA (J.-R.) et ORSI (C.-J.). — Entérococcus septicemia (*Revue Sté de Méd. et Tisiol.*, 2, 198-205. 1926. *Sam. Méd.*, 1, p. 1169-1172, 27 mai 1926).
- HUDELLOT et DEHAIRAIN. — Septicémie fébrile à forme de fièvre intermittente (*Gaz. des Hôp.*, 1901).
- HULOT et ROSENTHAL (G.). — Entérocoque généralisée (*Presse Méd.*, Paris, 1901. Tome II, p. 257).
- LANGERON (L.). — Entérocoque traitée par un auto-vaccin (*Bul. et Méd. Sté. Méd. Hôp. de Paris*, 11 janvier 1918, 3^e série, 42, p. 43-46).
- LANGERON, SAVY et MICHON. — Septicémie à entérocoque (un cas) (*Lyon Méd.*, N° 16, 25 août 1928 (*Société de Méd. de Lyon*, 8 juin 1920).
- MACAIGNE. — *Nouveau traité de médecine*. Tome I. Entérocoque. MASSON, 1920).
- MELAMET. — Syndrome entéro-pulmonaire (*Sté Méd. de Paris*, 12 mars 1926).
- MÉNÉTRIÉR et BOUCHAUD. — *Bul. et Mém. Sté de Méd de Paris*, 12 mai 1906.
- MEYER (K.). — *Entérkokenspis*, *Klinische Wochschr.*, 2025, 2147, 22 octobre 1917.
- MORIN. — Sur quelques cas de septicémie à entérocoque de THIERCELIN (*Bull. Sté Path. Exot.*, 22, 690-704, 1929).
- MOUTIER (F.). — Septicémie prolongée à entérocoque d'origine digestive. Syndrome amygdale-rénal et syndrome entéro-rénal. 19^e Cong. de Méd. Franç. 1927. MASSON.
- MOUZIOLS et COLLIGNON. — Septicémie à entérocoque. Traitement par un auto-vaccin. Guérison. (*Bull. Mém. de la Société de Méd. des Hôp. de Paris*, 44. 883, 18 juin 1920).
- NEGRETE (R.). — Entérocoque después de un parto normal congestión pleuro-pulmonar por entrococos. Flemon del lig-

- mento ancho derecho abseco del izquierdo (*J. Accion Méd.*, 3, 205-207, août 1932).
- NOUVEAUX. — Contribution à l'étude des infections à entéroques (*Thèse de Lyon*, N° 8, 1920-1921 In-8°, N° 56-45).
- NYFELT. — Entéroccus (*Septis.*, 14 janvier 1926. Quid ?)
- OLINESCO. — Un cas grave d'entérococcie (Étude clinique et bactériologique (*Bul. et Mémoires Sté de Méd. de Bucarest*, 1925. 7. p. 59-67).
- POPPER. — Sur deux succès de l'entérovaccinothérapie (*Bul. et Mém.*, Soc. de Méd. d'Hôp. de Bucarest, 7, p. 10 et 12).
- RAZEMON (P.-H.-G.). — Complications pulmonaires après interventions sur l'estomac. Recherches pathogéniques. Prévention par vaccination anti-entérococcique. (*Thèse de Lille*. 1923-24, In-8°, 200 p., N° 42).
- ROCHAIX. — Nouveau moyen de diagnostic différentiel des microbes du groupe strepto-entéro (*Presse Méd.*, 24 mai 1926, N° 24).
- ROSENTHAL (G.) et CHAZERAIN (P.). — Effet cachectisant des toxines de l'entérocoque (*Soc. de Biol.*, Paris, 1904, 56 p., 92 2).
- ROULACROIX (A.), ZUCCOLI et MARTIN (P.). — Endocardite maligne et septicémie à entérocoque (*Compte rendu Heb. de Sté de Biol.*, 16 juillet 1926, 45 pages, 499-502).
- ROQUE-LÉVY et CHARLIER. — Sur un cas de septicémie à entérocoque (*Journ. de Phys. et Path. Gén.*, mai 1912).
- RYBEYRO. — Enterocccemia (*Cron. Med. de Lima*, 8 janv. 1927).
- SALOMON et ALGGEK. — Un cas de septicémie à entérocoque (*Sté de Méd. des Hôp.*, 14 mars 1918).
- SHAW (B.-W.). — Enterococcus peronitis and pleuritis (*Virginia M. Monthly.*, 57, 804-806, mars 1931).
- THIERCELIN (F.). — Des manifestations gastro-intestinales dans les affections à entéroques (*Arch. des Méd. de l'Ap. Dig.*, Paris, 1924, 14 p. 869-897).
- Traitement par le vaccin entérococcique. (*Arch. des Mal. de l'Ap. Dig.*, décembre 1924, 14, 869-897).
- TRASTOUR. — L'entérocoque, agent pathogène (*Thèse de Paris*, 1903-1904).
- TRICOIRE. — Revue générale des infections à entérocoques (*Thèse de Lyon*, 1916)
- VAUCHER et WORINGER. — Septicémies (*Biblio. de Path. Méd.* DOIN, 1924).

- DARLING (G.) et WILSON (W.-J.). — Enterococcus in urine of convalescent soldiers (*Lancet*, London, 1916, II, p. 804).
- DIMITZA (A.). — Ueber Enterokokken (*Schweizerische Medizinische Woch.*, n° 3, 19 janvier 1929, p. 64).
- DONALDSON (R.). — Characters of enterococcus (*Brit. Méd. Journ.*, London, 1917, I, p. 188).
- FUSS (E.-M.). — Urogene Enterococcensepsis (*Mediz. Klinik*, 1927, XLIII, 18 fév., p. 245).
- GROSSMANN (H.). — Zur Bedeutung und biologie der Enterokokken (*Centralbl. f. Bakteriologie, Abt. I, Heft 6-8, Beilift*), 110, 241-245, 24 janv. 1929.
- GUNDEL (M.). — Ueber die aetiologische Bedeutung der Enterokokken bei Blasennierenkrankungen (*Centralbl. f. Bakteriologie, 1° Abth.* (Jena) 1926, xcix, p. 469-478).
- GUNDEL (M.). — Die Enterokokken (*Centralbl. f. Bakteriologie, Abt. I*, 109, 384-392, 4 déc. 1928).
- Zur Nomenklatur der Enterokokken und Streptokokken (*Deuts. Arch. f. Klin. Méd.*, 168, 129-155, 1930).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	17
CHAPITRE PREMIER	
Le germe : l'entérocoque	19
1. Morphologie	22
2. Milieux de culture	23
3. Modes de reproduction	29
4. Toxines	31
CHAPITRE II	
Les entérocoques digestives	37
1. Affections gastro-intestinales	40
2. Affections hépatiques	46
3. Péritonites	48
CHAPITRE III	
L'entérocoque et ses localisations secondaires	51
1. Définition de la septicémie	53
2. Les entérococcémies :	54
Fréquence	55
Pathogénie	58
Étiologie	59
Essai de symptomatologie d'ensemble	61
Formes cliniques :	
1° Septicémies pures	63
2° Septicémies à localisations secondaires..	63
3° Septicémies associées	63
3. Éléments gastro-intestinaux	72
CHAPITRE IV	
Evolution et diagnostic	105
CHAPITRE V	
Traitement	111
Stock-vaccin	113
Auto-vaccin	114
Sérothérapie	115
Traitement des troubles digestifs	116
CONCLUSIONS	117
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	119

Imprimerie spéciale de la Librairie Le François,
91, boul. Saint-Germain, Paris-6°
